

**UNTERSUCHUNGEN
ÜBER DIE THERAPEUTISCHE
BEEINFLUSSBARKEIT
DER ALTERSSCHWERHÖRIGKEIT**

von
Herbert Kann
Mainz

1963

Aus der Hals-, Nasen- und Ohren-Klinik
der Universität zu Mainz
Direktor: Professor Dr. med. H. Leicher

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE THERAPEUTISCHE BEEINFLUSSBARKEIT DER ALTERSSCHWERHÖRIGKEIT



Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes-Gutenberg-Universität zu Mainz

vorgelegt
von
Herbert Kann
Mainz
1962

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. Joseph Matzker
Correferent: Prof. Dr. med. Hans Leicher
Dekan: Prof. Dr. med. Heinrich Bredt

28.1.1963

Inhaltsübersicht

EINLEITUNG	3
I. ALLGEMEINE ÜBERSICHT	4
A. Wesen der Altersschwerhörigkeit	4
B. Die Altersschwerhörigkeit im Formenkreis der Altersstörungen	7
C. Therapeutische Möglichkeiten und ihre Grundlagen	13
D. Therapeutische Konsequenzen und Erfahrungen	16
II. EIGENE UNTERSUCHUNGEN	19
A. Grundlagen	
1. Das klinisch-audiologische Bild der zerebralen Hörstörungen	19
2. Die zerebralen Hörprüfungen nach MATZKER	20
a. Die Prüfung des Richtungshörens	21
b. Der binaurale Sprachtest	24
3. Die klinische Arzneimittelprüfung	25
B. Methodik	27
(Patientengut, Untersuchungen, Testpräparat, doppelter Blindversuch)	
C. Ergebnisse und Statistik	32
1. Schwellenaudiogramm	32
2. Binauraltest	33
3. Richtungshören	36
III. AUSKLANG	
A. Diskussion und Beurteilung der Ergebnisse	46
B. Zusammenfassung	47
C. Schrifttum	48



Digitized by the Internet Archive
in 2026

E i n l e i t u n g

Die Altersschwerhörigkeit ist die häufigste Hörstörung. Sie befällt in mehr oder minder starkem Ausmaß jeden Menschen, der über 65 Jahre alt wird, und schreitet naturgemäß unaufhaltsam fort. Als Ausdruck degenerativer Vorgänge im Hörorgan ist diese Hörstörung praktisch ein irreversibles Ereignis. Einer Therapie der Altersschwerhörigkeit sind daher relativ enge Grenzen gesetzt; es ist bereits ein hohes Ziel, über ein Stationärwerden des Prozesses hinaus eine anhaltende merkliche Hörverbesserung erreichen zu wollen. Dies wird außerdem nur einer konsequenten und auf lange Sicht durchgeführten Dauerbehandlung möglich sein; dabei ist wichtig, daß sich deren Risiko im Hinblick auf die Natur der "Erkrankung" Altersschwerhörigkeit auch vertreten läßt, mit anderen Worten: Das Risiko dieser Dauerbehandlung muß äußerst gering sein. In der Medizin sind aber ebenso effektvolle wie risikoarme Behandlungen bei tiefgreifenden organischen Schäden ausgesprochen selten (um nicht zu sagen unbekannt), sofern man von gewissen Mangelkrankheiten (Vitamine) absieht. Optimismus ist hier zweifellos nicht am Platze, doch auch therapeutischer Nihilismus nicht: Läßt sich eine solche Einstellung ärztlicherseits schon prinzipiell nicht rechtfertigen, so auch deshalb nicht, weil es heute immerhin gewisse Möglichkeiten einer medikamentösen Beeinflussung der Altersschwerhörigkeit zu geben scheint.

Die allgemeinen Behandlungsaussichten bei einem degenerativen Prozeß, wie ihn die Altersschwerhörigkeit darstellt, müssen sich aber mit dessen Fortschreiten laufend verschlechtern. Erfolge sind daher noch am ehesten in den Frühstadien zu erwarten, da zu dieser Zeit die Schäden am Hörorgan vielleicht noch in größerem Umfang reversibel und die Ausfälle im Gehör selbst noch relativ geringfügig sind.

Aus diesen Überlegungen ergeben sich drei grundlegende Fragestellungen:

1. Was ist die Altersschwerhörigkeit ihrem Wesen nach?
(Frage nach dem pathologisch-anatomischen und -physiologischen Substrat der Altersschwerhörigkeit)
 2. Ist die Altersschwerhörigkeit unter Berücksichtigung ihres Wesens voraussichtlich therapeutisch beeinflussbar? Wenn ja, welche praktischen Möglichkeiten bestehen?
 3. Zu welchem objektiven Resultat führt eine Behandlung, die bei minimalem Risiko möglicherweise genügend wirksam ist? (Eigene Untersuchungen)
-

I

Allgemeine Übersicht

A. Wesen der Altersschwerhörigkeit

Die Bemühungen um Klarheit über das Wesen der Altersschwerhörigkeit dauern schon viele Jahrzehnte an. Die Mehrzahl der früheren Autoren befaßte sich zunächst mit der klinischen Symptomatik der Altersschwerhörigkeit, die mit den damals verfügbaren audiologischen Methoden noch relativ schwierig zu erarbeiten war. Dabei fand ZWAARDEMAKER die Einengung des oberen Tonbereichs ("presbyakusisches Gesetz") mittels der Galtonpfeife, CUPERUS die der unteren Tongrenze, welche aber nicht beträchtlich ist, BEZOLD anhand von Stimmgabelversuchen und "klassischen" Sprachprüfungen den sukzessiven Hörverlust mit zunehmendem Alter, der etwa mit dem 50. Lebensjahre einsetzt, - ein von SPORLEDER weiter fundierter Befund. SPORLEDER stellte auch erstmals histologische Untersuchungen des Innenohrs an, konnte jedoch keine pathologischen Befunde erheben und nahm deshalb eine zentrale Störung an.

Zunehmend ging man nun zu anatomischen Untersuchungen über und suchte dabei die Ursachen der Altersschwerhörigkeit vornehmlich in degenerativen Veränderungen an Corti-Organ, Sinneszellen, Basilarmembran, Stria vascularis, Spiralganglion, Hörnerv, Peri- und Endolympe (WITTMACK; O. MAYER; FIEANDT u. SAXEN; ALEXANDER; JÄHNE; RICHTER; SONODA; KREPUSKA; CARNEVALE-RICCI; FLEISCHER u.a.); vereinzelt stellte man auch die Rigidität des Schalleitungsapparates in den Vordergrund (ZANZUCCHI; LÜSCHER; GATTI). Nur ein Teil der Autoren erkannte dabei den an Spiralganglion und Hörnerv gefundenen Veränderungen eine besondere und selbständigere Bedeutung zu (WITTMACK; FIEANDT u. SAXEN; O. MAYER; SONODA; FLEISCHER). Immer deutlicher stellte sich heraus, daß die Schäden im Bereich des Corti-Organ für die Altersschwerhörigkeit offenbar nicht ausschlaggebend sind, denn sie konnten im Gegensatz zu den Veränderungen an Spiralganglion und Hörnerv nicht immer nachgewiesen werden. FLEISCHER sieht in dem Schwund der Spiralganglienzellen das anatomische Substrat der Altersschwerhörigkeit und hält die Befunde am Corti-Organ unter Umständen für den Ausdruck postmortaler Artefakte. WITTMACK ist geneigt, im Corti-Organ nur einen dem eigentlichen Reizempfänger vorgelagerten Schall- und Klanganalysator zu sehen und somit die essentielle Bedeutung dieses Organs für das Gehör überhaupt in Frage zu stellen.

In den letzten Jahren konzentriert sich das Interesse der Autoren immer mehr auf das zentrale Hörorgan, in dessen Bereich bereits 1942 C.u.O. VOGT Degenerationen nachweisen konnten. Möglicherweise sind die Abbauvorgänge im Spiralganglion (und somit sekundär auch die im Innenohr) nur eine Folge der vorausgehenden Degenerationen in den zerebralen Hörzentren (MATZKER).

Sehr aufschlußreich sind in diesem Zusammenhang die Untersuchungen HINCHCLIFFE's. Er hält neben den Veränderungen am Corti-Organ auch diejenigen an Hörnerv und Spiralganglion für die Entstehung der Altersschwerhörigkeit nicht für ausschlaggebend, da auch sie sich in vielen Fällen nicht nachweisen lassen. Bezeichnenderweise kann ferner ein Verlust von 75 % der Hörnervenfaser ohne wesentliche Schädigung des Tongehörs ertragen werden. Die ausschlaggebende Störung muß daher weiter zentral gesucht werden. Da andererseits auch die beiderseitige Abtragung der Hirnrinde keine Verluste im Tongehör zur Folge hat und die Altersschwerhörigkeit nach den Feststellungen der meisten Autoren praktisch ohne Recruitment verläuft,

muß als Sitz der ursächlichen Schädigung der Bereich hinter dem ersten Neuron angenommen werden (HINCHCLIFFE).

Den für die Altersschwerhörigkeit typischen Hörverlust in den oberen Frequenzbereichen erklärt HINCHCLIFFE mit der durch Zellenuntergänge abnehmenden "Bandweite des Sprachübertragungskanal" in Verbindung mit der Theorie GALAMBOS', nach der je nach Tonhöhe verschiedene große zerebrale Erregungszonen existieren, wobei den höheren Frequenzen die kleineren Erregungszonen entsprechen. HINCHCLIFFE leitet aus seinen Beobachtungen ein "presbypsychisches Gesetz" von der exponentialen Zunahme der Schwellenhöhe ab, das für alle Sinnesorgane gilt, wenn man die Intensitäten in einer psychologischen Skala ausdrückt. Entsprechende Untersuchungen über das Geschmacksorgan liegen bereits vor (HINCHCLIFFE; MEGIGHIAN). Ähnliche Befunde hinsichtlich des Sehorgans können indirekt aus anderen Untersuchungen entnommen werden, während solche über das Geruchsorgan fehlen, nach Ansicht HINCHCLIFFE's aber zweifellos zu erheben sein werden.

Die Methoden der Audiologie werden neuerdings durch elektro-akustische Verfahren von beträchtlicher Aussagekraft ergänzt. Der Primat des zentralen Momentes bei der Altersschwerhörigkeit wird dabei immer deutlicher. Mit der **A u d i o m e t r i e** wurde erstmals die einwandfrei quantitative und qualitative Erfassung des Tongehörs möglich; zum Nachweis zentraler Störungen eignet sie sich indessen nur in Verbindung mit anderen Verfahren (LANGENBECK). Durch die Entwicklung zahlreicher **v o k a l a u d i o m e t r i s c h e r** Untersuchungsmethoden erreichte man vor allem im letzten Jahrzehnt eine zunehmend exaktere Objektivierung des Sprachgehörs. Diese Methoden erfassen neben den peripheren auch weitgehend die Funktionen des zentralen Hörorgans und gestatten zudem genaue Gegenüberstellungen von Ton- und Sprachgehör.

Besonders BOCCA und Mitarbeiter haben mit Tests, deren Prinzip die künstliche Erschwerung des Sprachverständnisses ist (z.B. akzelerierte, alternierende, klanglich entstellte u.s.w. Sprache), viel wertvolles Material erarbeitet. Einfachere Verfahren, die das Verständnis intakter Testworte bei verschiedener Schallstärke untersuchen, sind bereits weiter verbreitet.

Bei vokalaudiometrischen Versuchen mit akzelerierter Sprache fanden BOCCA u. CALEARO, daß Greise im Gegensatz zu Jugendlichen auffallend große Schwellenabweichungen zeigen (25 - 50 Dezibel); auch können rhythmisch unterbrochene Sätze nur zu 40 % einwandfrei wiederholt werden. Wortgruppen verschiedener Länge werden von Altersschwerhörigen zu einem wesentlich geringeren Prozentsatz richtig wiedergegeben als von Personen mit normalem Gehör. Die Autoren nehmen an, daß diese Phänomene vorwiegend auf der geringeren Leistungsfähigkeit des Altersgedächtnisses beruhen.

PESTALOZZI u. SHORE wiesen nach, daß entgegen den gewohnten Beziehungen zwischen Hörschwelle und Sprachverständnis sich bei der Altersschwerhörigkeit regelmäßig eine deutliche Benachteiligung des Sprachverständnisses findet. Einem minimalen Hörverlust von 10 Dezibel entspricht eine Minderung des Wortunterscheidungsvermögens von nahezu 30 %. Die Autoren sprechen von "phonemischer Regression", die nicht peripheren Ursprungs sein könne.

Auf Grund der Feststellung YANNOULIS', dass der Altersschwerhörige zwar hört, aber nicht versteht, kam KOBRAK bei seinen Analysen zu der Erkenntnis eines ausgesprochenen Mißverhältnisses zwischen Ton- und Sprachgehör. Er nannte dieses Phänomen "Schizakusis". Die Ansicht YANNOULIS', daß es sich bei der Altersschwerhörigkeit um eine zentrale Hörstörung handelt, modifiziert KOBRAK dahingehend, daß die Störung auf einem Nachlassen des "Hörtonus" im Bereich des autonomen Nervensystems beruhe.

Befunde und Überlegungen dieser Art sowie der histologische Nachweis degenerativer Vorgänge im zentralen Hörorgan bilden den Ausgangspunkt für die Arbeiten MATZKER's, in denen die beim b i n a u r a l e n Hören zu beobachtenden Phänomene untersucht werden (binaurale Schwebungen und Klänge, binaurale Sprachsynthese, Richtungshören). Diese Phänomene lassen sich nur unter der Annahme ihrer zentralen Genese einwandfrei deuten, wie dies - im Ansatz - bereits auch frühere Autoren unternommen haben (THOMPSON; URBANTSCHITSCH; BLOCH).

Das Prinzip des binauralen Hörens besteht darin, daß beiden Ohren zwei völlig voneinander getrennte Schallreize gleichzeitig (oder mit ganz geringfügiger Zeitdifferenz) angeboten werden. Bereits 1877 unternahm THOMPSON binaurale Hörversuche mit zwei Stimmgabeln, die er um eine Schwebung gegeneinander verstimmt hatte, und empfand dabei Schwebungen im Innern des Hinterkopfes. Diese Wahrnehmung lokalisierte er in das Cerebellum. URBANTSCHITSCH erweiterte diese Feststellung dahingehend, daß das "subjektive Hörfeld" in verschiedenen Bereichen des Kopfes liegen kann. BLOCH beschreibt eine wechselseitige Verstärkung der Hörempfindung, die mit wachsender Verschiedenheit der Gehöreindrücke abnimmt. Er denkt dabei mit URBANTSCHITSCH an eine Summierung der in das Innere des Kopfes verlegten Gehöreindrücke und darüberhinaus an eine zentrale Erregbarkeitsteigerung.

MATZKER konnte die Ansicht, daß die binauralen Hörphänomene tatsächlich zentralen Ursprungs sind, weiter fundieren. Er fand, daß binaurale Schwebungen und Klänge nur bei Frequenzen unter 850 Hz zustandekommen. Dies erklärt er mit der An- und Abklingzeit der Potentiale in den Ganglienzellen der Hirnstammsynapsen und der variierenden Zahl der leitenden Fasern.

Nach DAVIS folgen die Aktionspotentiale des Nervus acusticus bei Tönen über 800 - 1000 Hz deshalb nicht mehr der Tonfrequenz, weil sich die Impulse wegen der Refraktärzeit der einzelnen Nervenfasern auf zwei und mehr Fasern verteilen.

Auf Grund zahlreicher Untersuchungen über das Richtungshören kommt MATZKER zu dem Schluß, daß die Fähigkeit, Schalleindrücke zu lokalisieren, zwar die Funktionstüchtigkeit beider peripherer Hörorgane voraussetzt, "jedoch ihrem eigentlichen Wesen nach eine reine Leistung des Gehirns darstellt", die sich speziell in den Schaltungsmechanismen der primären Hörzentren im Hirnstamm vollzieht (vgl. GALAMBOS). MATZKER mißt dabei den im Hirnstamm existierenden zentrifugalen Hemmungsbahnen eine ganz entscheidende Bedeutung bei. Er stellt fest, daß der Richtungseindruck vorwiegend aus geringen Zeitdifferenzen resultiert, mit denen ein Schallreiz beide Ohren erreicht. Einen bedeutenden Hinweis auf den zentralen Ursprung des Richtungshörens sieht MATZKER vor allem darin, daß bei Hirntumoren auffallende Beziehungen zwischen der Schallokalisation und der Topik der Geschwülste bestehen; Herde in den Hemisphären verschieben die Mitteneindruckszone auf die Gegenseite, solche im Hirnstammbereich nach der Seite des Herdes. Das Tongehör kann dabei vollkommen intakt sein (MATZKER u. WELKER).

Auch der binaurale Sprachtest fällt bei vielen Hirnerkrankungen stark positiv aus, obgleich oft keine Befunde am monauralen Sprach- und Tongehör zu erheben sind. Somit ist auch die binaurale Sprachsynthese eine zentrale Hörleistung (MATZKER u. Mitarb.).

Umfangreiche Untersuchungen an Personen aller Altersklassen ergaben, daß die Qualität des Richtungshörens deutlich altersabhängig ist; bereits im 4. Jahrzehnt beginnt die Fehlerbreite der Schallokalisation geringfügig zuzunehmen und er-

reicht schließlich im hohen Alter ihr Maximum (MATZKER; MATZKER u. B. SPRINGBORN; ders. u. E. SPRINGBORN).

Die Zunahme der Fehlerbreite im Verlauf des Alterns vollzieht sich annähernd exponential. Die lineare Darstellung bei MATZKER u. B. SPRINGBORN erklärt sich durch die Verwendung eines logarithmisch gestuften Gerätes.

Die Qualitätsabnahme des Richtungshörens geht der Entwicklung der Altersschwerhörigkeit auffallend parallel. Dabei ist der Fehler in der Schalllokalisation zweifellos nicht die Folge des tonaudiometrisch registrierbaren Hörverlustes, sondern ebenso wie dieser primär Ausdruck einer zentralen Störung: Jugendliche mit peripheren Hörstörungen ähnlicher audiometrischer Charakteristik zeigen keine (oder nur minimale) Fehlleistungen im Richtungshören. Ganz entsprechend liegen die Verhältnisse beim binauralen Sprachtest. Die Altersschwerhörigkeit ist daher nach MATZKER eine vorwiegend zentrale Hörstörung, deren Ursache degenerative Vorgänge in den zerebralen Bahnen und Kernen des Hörorgans sind. MATZKER denkt dabei an eine gewisse stoffwechseldynamische und damit funktionelle Insuffizienz der Ganglienzellen, die zunehmend höhere Grade erreicht und schließlich mit dem Untergang der Zelle endet.

B. Die Altersschwerhörigkeit im Formenkreis der Altersstörungen.

Die Altersschwerhörigkeit ist eine der zahlreichen Komponenten eines Störungssyndroms, das sich mit zunehmendem Alter eines Organismus einzustellen pflegt. Unter der Bezeichnung "Alterserscheinungen" ist es allgemein bekannt. Alle Funktionen erleiden Einbußen, und in allen Organbereichen geht Substanz zugrunde, bis schließlich mit Erreichen eines gewissen Dekompensationsgrades der Organismus ernsthaft in seiner Existenz bedroht ist. Die Dauer dieses Prozesses hängt im Einzelfall wesentlich von der vitalen Bedeutung des am meisten in Mitleidenenschaft gezogenen Organsystems ab. So wird beispielsweise eine erhebliche Arthrosis deformans die Existenz des Organismus nicht so schnell - wenn überhaupt - klinisch in Frage stellen wie bereits eine mäßige Koronarsklerose. Die Altersschwerhörigkeit ist überhaupt nicht lebensbedrohend. Mit ihr entfällt vital gesehen lediglich eine Luxusfunktion. Auch ist sie sicher die letzte Instanz einer gewissen Kausalkette von Störungen und im Grunde nicht mehr als ein Symptom, - als solches aber Indikator für ernste Veränderungen im Organismus.

Wesentlich ist auch, daß der Altersschwerhörige unter seiner Störung leidet. Angefangen vom gelegentlichen Nichtverstehen des Gesprächspartners bis zur völligen akustischen Isolierung ist dieser Prozeß eine ständig wachsende seelische Belastung, die manchen sich resignierend aus der Umwelt zurückziehen läßt. -

Es widerspräche aller Erfahrung im Biologischen, wollte man annehmen, daß die einem organisch und funktionell so spezifisch begründeten Ereignis wie der Altersschwerhörigkeit kausal voraufgehenden Störungen ebenso spezifisch seien in dem Sinne, daß etwa nur bestimmte Bezirke und Stoffwechselfunktionen des Hörorgans betroffen wären. Vielmehr wird man, je weiter man zum Ursprung der Kausalkette vordringt, auf desto unspezifischere und umfassendere Störungen stoßen. Die primäre Störung - d.h. die Ursache - muß ein ganz allgemeines, die gesamte lebende Substanz betreffendes Geschehen sein. Hiermit ist schlechthin das Prinzip des Alterns überhaupt angesprochen.

Die Grundtendenz der Natur ist der Abbau energiereicher Formen und Zustände. Überall da, wo makromolekulare, d.h. äußerst energiereiche, hochdifferenzierte

und damit hochlabile Gebilde existieren, gibt es Altern: in der Biologie und in der organischen Chemie (BUTENANDT).

Kolloidale Systeme zeigen Korbvergrößerung, Entmischung, Entquellung, Schrumpfung u.a.m. (BUTENANDT). Polymerisate verlieren spezielle Strukturen, zerfallen in kleinere Bruchstücke und büßen dabei charakteristische Eigenschaften ein (z.B. der mit S-Atomen "vernetzte" Gummi) u.s.w.

Dem destruktiven Element steht im Biologischen das lebendige Prinzip gegenüber. Dabei ist für die Lebensdauer ausschlaggebend die Dynamik, mit der die lebende Substanz - d.i. praktisch die Zelle - durch dauernden Ab- und Neuaufbau der Strukturen sich immer wieder "verjüngt". Nach BUTENANDT ist längeres Bestehenbleiben von Strukturen letztlich die Ursache des Alterns. In dieser Hinsicht weichen jedoch die Potenzen der Lebewesen bzw. Zellen sehr voneinander ab; sowohl individuelle Eigentümlichkeiten als auch Umweltfaktoren (z.B. Ernährungsbedingungen) spielen dabei eine Rolle.

Nach BUTENANDT vollzieht sich das Altern nach "den physikalisch-chemischen Gesetzen der Alterung unbelebter Materie, insbesondere denen der Kolloidalterung". Das Phänomen des Alterns wird - entwicklungsgeschichtlich gesehen - mit zunehmender Organdifferenzierung deutlicher und geht auffallend der Abnahme der Regenerationsfähigkeit parallel; hier ist in erster Linie an die Nervenzelle zu denken.

BUTENANDT weist darauf hin, daß viele Einzeller in ihrer praktisch embryonalen Omnipotenz ihre Individualität lediglich durch die Zellteilung verlieren. Unter besonderen Bedingungen gezüchtet, sind sie offenbar einer fortwährenden "Verjüngung" auch unter Ausbleiben der Zellteilung fähig. Den Zellen des Vielzellers geht diese Fähigkeit mit der Organspezialisierung zunehmend verloren, indem sich der Umbau der Strukturen immer langsamer vollzieht. Somit bleiben Strukturschäden nicht aus, die als das Substrat des Alterns und des Todes betrachtet werden müssen. (Die Keimzellen, die mit der Befruchtung wieder embryonale Omnipotenz erlangen, bilden eine Ausnahme.) Nach BUTENANDT läßt das Nervensystem, das zu den höchstdifferenzierten Geweben zählt und dessen Ganglienzellen sich nicht mehr teilen können, am häufigsten die ersten Degenerationserscheinungen erkennen; "es ist bekannt, daß die Nervenzellen eine früh beginnende, fortlaufende Veränderung ihrer chemischen Zusammensetzung durchmachen". Für die Ansicht, daß die Strukturen des Nervensystems nur einem sehr langsamen Umbau unterworfen sind, sprechen Isotopenversuche, die ergaben, daß das Nervensystem die markierten Substanzen von allen Organen am langsamsten einbaute. Unter Umgehung der Blut-Hirn-Schranke ließen sich allerdings wesentlich höhere Einbauraten erzielen, so daß die Bedeutung der Blut-Hirn-Schranke in dieser Hinsicht noch weiter abzuklären bleibt (BUTENANDT).

Bekanntlich wird mit zunehmendem Alter der Stoffwechsel allgemein träger und neigt zu Abwegigkeiten (wenn er nicht hier und da bereits unschwellig abwegig ist). Diese Feststellung, die sich zwanglos aus der klinischen wie allgemein biologischen Erfahrung ableiten läßt, findet in neuerer Zeit ein bemerkenswertes Korrelat in umfangreichem experimentellem Material. Es ist heute erwiesen, daß die im Intermediärstoffwechsel arbeitenden Fermente an die Strukturen des Zellplasmas gebunden sind und hochdifferenzierte Funktionssysteme darstellen, deren volle Stoffwechselwirksamkeit nur solange gegeben ist, als die Strukturen intakt sind (LANG). Vor allem bei den Mitochondrien ist man über diese Zusammenhänge gut unterrichtet.

In den Mitochondrien spielen sich die β -Oxydation der Fettsäuren, der Citronensäurezyklus, die gesamte biologische Oxydation mit der oxydativen Phosphorylierung sowie Synthese und Oxydation verschiedener nicht essentieller Aminosäuren ab (LANG).

Nach LANG konnte nachgewiesen werden, daß das Succinoxidasesystem isolierter Mitochondrien nur funktioniert, solange diese noch relativ jung und in der Struk-

tur nicht geschädigt sind. Das Succinoxidasesystem isolierter Lebermitochondrien ließ sich durch Lecithinase völlig hemmen, ohne daß dabei Veränderungen an den Teil-Enzymen des Systems festzustellen waren. Es ist anzunehmen, daß dieser Effekt durch Loslösen von Fermenten aus der Strukturverankerung zustandekommt, da in den Mitochondrien Lipoid-Wasser-Grenzflächen nachgewiesen werden konnten, die hauptsächlich aus Lecithin bestehen, daneben aber auch andere Phosphate, Tocopherol (Vit.E) und Polyensäuren (mehrfach ungesättigte, sog. essentielle Fettsäuren) enthalten; möglicherweise bilden diese Substanzen ein System, das die Fermente durch strukturelle Fixierung in bestimmter Ordnung reibungslos und in der richtigen Reihenfolge ineinandergreifen läßt. Vielleicht wirkt es auch im Sinne einer gerichteten Diffusion, was höhere Wechselzahlen gestatten würde (BÜCHER; LANG).

Der gegen Lecithinase empfindliche Faktor liegt in der Atmungskette zwischen den Zytrochromen b und c; an dieser Stelle greifen auch Tocopherol und vermutlich auch die essentiellen Fettsäuren in die biologische Oxydation ein. Es ist anzunehmen, daß der Stoffwechseleffekt dieser Substanzen sowohl durch Beteiligung an der Strukturbindung der Fermente als auch durch Redoxfunktion zustandekommt. Lebermitochondrien zeigen bei Mangel an essentiellen Fettsäuren einen verringerten Gehalt an Oxydationsfermenten und eine Entkoppelung der oxydativen Phosphorylierung. Polyensäuren konnten auch als Bestandteil der Zytrochromoxydase nachgewiesen werden. Tocopherol ist außer bei der biologischen Oxydation auch als Antioxydans der leicht oxydablen Polyensäuren und des wichtigen Vitamins A wirksam, wodurch gleichzeitig auch die Bildung toxischer Peroxyde verhindert wird (LANG).

Die quantitativ und qualitativ reduzierte Stoffwechselleistung der gealterten Zelle äußert sich im Organismus überall in Form entsprechender Minderfunktion. Obgleich diesem Phänomen der Charakter des Physiologischen in vielerlei Beziehung nicht abgesprochen werden kann, ergeben sich dennoch, sobald gewisse Störungen für den Organismus nicht gleichgültig sein können, therapeutische Konsequenzen; stärkere Schäden an einem Organsystem in stoffwechselmäßig führender Position beschleunigen zwangsläufig den Altersungsprozeß des Gesamtorganismus. So muß vor allem der im Alter sehr häufigen digestiven Insuffizienz (MELLINGHOFF; HENNING, SCHÖN u. FAHSOLD u.a.), die am stärksten die Fette betrifft, sowie gewissen Stoffwechseleigentümlichkeiten und der Arteriosklerose-Atherosklerose Rechnung getragen bzw. abgeholfen werden, auch wenn das Ausmaß der betreffenden Störung klinisch nicht besonders imponiert. Wenn auf diesen Gebieten der Altersforschung auch die Diskussion noch voll im Gange ist, so kann aber doch schon manches als gesichert betrachtet werden, daß zumindest Versuche einer Therapie oder Prophylaxe begründet sind, zumal hierdurch auch die experimentelle Forschung weiter unterbaut wird.

Ganz allgemein gibt es für den Organismus immer wieder Bau- und Betriebsstoffwechselprobleme, die ihm aus der erforderlichen Anpassung an die jeweilige Stoffwechselbelastung auf der einen Seite und dem jeweils verfügbaren Stoffwechselmaterial sowie den Austauschmöglichkeiten (Kreislaufverhältnisse) auf der anderen Seite erwachsen und dabei weitgehend von außen her beeinflußt werden können. Sich selbst überlassen, ist der Organismus zweifellos nicht ununterbrochen in der Lage, diese Probleme optimal zu bewältigen, und es müssen Fehlanspassungen vorkommen, die in Verschleißerscheinungen unphysiologischen Ausmaßes ihren Ausdruck finden. Soll der Organismus seine voll Stoffwechselkapazität entfalten können, so müssen ihm - bei höchstmöglicher Fermentaktivität - hinsichtlich der Stoffwechselsubstanzen optimale Angebots- und Austauschverhältnisse gegeben sein. Diese Verhältnisse im Rahmen der durch unvermeidliche

(endogene) Faktoren geschaffenen Umstände zu gewährleisten, ist das Bestreben der Geriatrie; sie will den physiologischen, d.h. durch keine prinzipiell vermeidbaren Geschehnisse beschleunigten Alterungsprozeß (MELLINGHOFF).

Umfangreiche Untersuchungen ergaben, daß im Alter das Energiepotential des gesamten Zellplasma absinkt und der Verbrauch an Vitaminen und anderen Wirkstoffen steigt (BENONI; MELLINGHOFF; NANKE; SCHULZ u. KIRSCH; SHERMAN; WILTON); umgekehrt bedingt Vitaminmangel eine Verringerung des Energiepotentials. Man nimmt an, daß es im Alter unter anderem Aufgabe der Vitamine ist, die Energieabnahme der Zellen aufzuhalten (WILTON), und postuliert daher einen erhöhten Vitaminbedarf im Alter. Diese Erscheinungen können als Ausdruck eines verringerten Nutzeffektes beim Ablauf der Stoffwechselmechanismen aufgefaßt werden und sind als solche auch durch die im Alter nachlassende Aktivität der Fermentssysteme und das herabgesetzte Ausmaß der Zelldurchströmung (vgl. SCHENCK) verständlich.

Neuere Untersuchungen ergaben (RACKOW u. PYKE; RAFSKY; KIRK; SCHULZ u. KIRSCH), daß 50 % einer Versuchsgruppe alter Menschen nicht nur relativ, sondern absolut unzureichende Blutspiegel von Vitamin A, Riboflavin, Niazin und Ascorbinsäure hatten (zwischen Ascorbinsäuremangel und dem im Alter erniedrigten Serumeisenspiegel bestehen wahrscheinlich Zusammenhänge; MELLINGHOFF). Auch Mangel an Vitamin B₁ - Thiamin - wurde nachgewiesen (RACKOW u. PYKE). Kritisch ist im Alter vor allem die Versorgung mit den fettlöslichen Vitaminen A, E, K und den essentiellen Fettsäuren, da sich die altersbedingte Verdauungs- und Resorptionsinsuffizienz am stärksten bei den Fetten bemerkbar macht (HENNING, SCHÖN u. FAHSOLD; MELLINGHOFF; STIEGLITZ); eine große Zahl namhafter Autoren betont die Bedeutung der Vitamine A und E sowie der essentiellen Fettsäuren im Altersstoffwechsel, vor allem auch im Zusammenhang mit der Arteriosklerose (BUDDECKE; HENNING u. SCHÖN; KLEINSORGE u. Mitarb.; LANG; LEUPOLD; MELLINGHOFF; SAUTTER u. Mitarb. SCHETTLER u. Mitarb.; SCHRADER u. Mitarb.; WEITZEL u. Mitarb.; WORNE u. SMITH). Weitere Ursachen für untermäßigte Wirkstoffversorgung alter Menschen sind Veränderungen der Darmflora (STIEGLITZ), unzureichende Gebißverhältnisse, unzureichende Ernährungsgewohnheiten und Anstaltsernährung (RACKOW u. PYKE). Bei den typischen Alterskrankheiten betreffen die altersbedingten Stoffwechselstörungen oft stärker ein bestimmtes Organsystem, von wo aus der gesamte Organismus - oft recht gravierend - in Mitleidenschaft gezogen wird. Hier ist neben der bereits genannten, jedoch nicht eigentlich als Krankheit imponierenden digestiven Schwäche vor allem die Arteriosklerose wichtig; durch diese droht den ohnehin (primär) altersgeschädigten Zellen dadurch, daß ihnen neben Mangel an Nähr- und Wirkstoffen nun auch Sauerstoffmangel und unzureichender Schlackenabtransport zugemutet werden, in kurzer Zeit die Nekrobiose, ein klinisch nicht selten dramatisches Ereignis, (Myokardinfarkt, apoplektischer Hirninsult); hierbei spielen aber im einzelnen sehr viele Faktoren eine Rolle (siehe unten). Sofern sich dieses Geschehen diskreter und weniger massiert vollzieht, findet sich "nur" ein auffallend rasches Altern (MELLINGHOFF). Begreiflicherweise hält sich die Reversibilität solcher Prozesse in engen Grenzen, und der Geriater muß daher in erster Linie auf Prophylaxe bedacht sein; Stationärwerden oder gar leichte Besserungen müssen als ausgesprochene Therapieerfolge angesehen werden, deren Objektivierung jedoch nach Lage der Dinge grundsätzlich erhebliche Schwierigkeiten im Wege stehen (Signifikanz ist - wenn überhaupt - nur bei sehr umfangreichem Material und langer Beobachtungsdauer zu erwarten).

Diese Überlegungen gelten ohne Einschränkungen auch im Falle der Altersschwerhörigkeit: Es muß Hirnsubstanz auf dem Wege über eine Bremsung der Alterungsprozesse vor dem Untergang bewahrt werden; bereits funktionslos gewordene, aber noch nicht abgestorbene Zellen sollen reaktiviert werden.

Nennenswerte therapeutische Schwierigkeiten ergeben sich nicht so sehr von seiten der (etwaigen) Wirkstoffunterbilanzen und der reduzierten Verdauungs- und Resorptionsleistung - diese lassen sich relativ einfach ausgleichen - als vielmehr von seiten der Arteriosklerose, die nach HOFER neben der primären Altersinvolution die zweite Hauptursache der Altersschwerhörigkeit ist.

Die Arteriosklerose-Atherosklerose ist Ausdruck einer umfassenden, noch unbekannten Stoffwechselstörung, von der man bis heute nur einige (vermutliche) Teilstörungen kennt. Der in der angelsächsischen Literatur übliche Ausdruck "Atherosklerose" läßt erkennen, daß man dort vom Leitsymptom der Atherombildung ausgeht; man betont die Beziehungen zur pathologischen Erhöhung des Cholesterinspiegels und dessen Abhängigkeit vom Fettkonsum. Es werden auffallende Korrelationen zwischen dem Verbrauch an vorwiegend gesättigte Fettsäuren enthaltenden Fetten, Cholesterinspiegelerhöhung und Atherosklerose beschrieben (KEYS u. Mitarb.; MALMROS u. WIGAND; UHLEY u. FRIEDMAN u.a.). Nach SCHRADE u. Mitarb. findet sich im Alter, besonders aber bei Arteriosklerose, ein deutlicher Anstieg der Serum-Lipidfractionen, bei denen der Anteil der gesättigten und einfach ungesättigten Fettsäuren auf Kosten des Polyensäureanteils prozentual stark vermehrt ist; SCHRADE nimmt an, daß in erster Linie die Gesamthöhe der Blutlipide zur Entwicklung der Arteriosklerose beiträgt, indem primäre Gefäßwandveränderungen hierdurch ungünstig beeinflusst werden (Vg. z.B. JAHNKE). Nach GLATZEL u. Mitarb. soll andauernde Zufuhr einer an tierischen Fetten extrem reichen Kost keine ebenso andauernde Erhöhung des Cholesterinspiegels bewirken; sie beobachteten vielmehr, daß der zu Beginn um 50 % steigende Cholesterinspiegel allmählich wieder fiel und nach etwa 3 Monaten das Ausgangsniveau erreichte, obwohl die Kost unverändert beibehalten wurde. Der Organismus verfügt daher zweifellos über Anpassungsmechanismen. (Diese Beobachtung braucht aber einen alimentären Einfluß auf eine dauernde Hypercholesterinämie der höheren Lebensjahre nicht auszuschließen, da sich z.Zt. weder über diese Mechanismen selbst noch deren Störungsfähigkeit bzw. Strapazierfähigkeit etwas aussagen läßt; immerhin wäre eine sich mit dem Alter allmählich einstellende Insuffizienzneigung nichts Ungewöhnliches - vgl. Altersdiabetes!)

BREDT sieht auf Grund seiner Untersuchungen über Morphologie und Pathogenese der Arteriosklerose weder in der Lipoideinlagerung noch im Lipid selbst ein pathogenetisch führendes Moment. Die Arteriosklerose, die sich als Erkrankung der Intima auch "im Feld des intimalen Stoffwechsels" abspielt, beginnt mit der Aufnahme von Wasser und Eiweißstoffen. BREDT mißt dabei der Blut-Gewebsschranke eine ganz entscheidende Bedeutung bei. Morphologisch findet sich ein "initiales fettfreies Ödem", dem Hyalinisierung und Quellung folgen; zur Atherombildung kommt es erst nach Histolyse und Nekrose. Experimente legen verschiedentlich eine anfängliche Lipoideinlagerung nahe, doch dürfte nach BREDT auch hier primär ein Prozeß im Spiele sein, der Flüssigkeit und Eiweißstoffe in die Gefäßwand eintreten läßt, der sog. Eiweißfaktor; es käme sonst im wesentlichen nur zur Depotbildung. Muß man schon gewissen Veränderungen der Serum-Lipoproteide eine auslösende Bedeutung zuerkennen, so ist dies nur im Sinne einer Voraussetzung zu verstehen. Die Erkrankung beginnt erst, wenn die Blut-Gewebsschranke den Übertritt in die Gefäßwand gestattet; die abgelagerten Lipide sind aber areaktiv. Von einer maßgeblichen Beteiligung der Lipide an der Entstehung der Arteriosklerose könnte nur dann die Rede sein, wenn die Lipoproteidsymplexe etwa durch einen Vernetzungsmechanismus, wofür die Lipidkomponente verantwortlich wäre, in die Wandstrukturen eingeschleust würden. Der Eiweißanteil ist aber - "unter Beteiligung der Mukopolysaccharide - sehr maßgeblich an der Verfaserung des initialen Ödems, also an der Arteriosklerose, beteiligt" (BREDT).

Auch in der Stoffwechselforschung werden zunehmend Erkenntnisse gewonnen, die ganz im Sinne der Bezeichnung "Arteriosklerose" liegen. Gemeint sind hier vor allem bestimmte Einflüsse verschiedener Steroidhormone (Corticoide, Androgene und Östrogene) sowie der Vitamine A, E und B₆ (Pyridoxin) auf Bindegewebs- und retikulendotheliales System; hierdurch soll es zu Veränderungen im Mukopolysaccharid- und Kollagenstoffwechsel sowie der Cholesterinsynthese und -sekretion durch die Fibroblasten kommen. Auf diese Weise ließen sich die der Lipoideinlagerung vorausgehenden histologischen Veränderungen in der Arterienwand - speziell der Intima - , aber auch die Lipoideinlagerungen selbst einigermaßen befriedigend deuten (v. EICKSTEDT; GLATZEL; SCHETTLER).

BUDECKE stellte fest, daß es bei der Entstehung der Arteriosklerose in der

menschlichen Aorta zu einer Vermehrung des Chondroitinsulfats kommt. Hierbei soll vor allem der Mangel an den Vitaminen A und B₆ eine bedeutende Rolle spielen. Vitamin A scheint auch in den Fettstoffwechsel der Gefäßwand einzugreifen (RINEHART u. GREENBERG; WEITZEL u. BUDECKE); nach LANG hat Vitamin A eine "Beziehung zur Lebensdauer" und Einfluß auf den Eiweißstoffwechsel. RINEHART u. GREENBERG sahen auf völligen Pyridoxinentzug hin eine "Schwellung der mukoiden Grundsubstanz" der Gefäße, und BUDECKE erreichte durch hohe Pyridoxingaben einen Rückgang der Mukopolysaccharidbildung in den Arterienwänden. HILZ u. UTERMAN stellten weiter tiereperimentell fest, daß Testosteron die Synthese von Polysaccharidsulfaten in der Aortenwand unterhielt und Östradiol einen hemmenden Einfluß hatte. Weitere Untersuchungen hierzu ergaben (BARR; MARHOSTON u. Mitarb.; OLIVER u. BOYD; ROBINSON u. Mitarb.; STAMLER u. Mitarb.; STEINER u. Mitarb.), daß Östradiol bei Arteriosklerosepatienten - auch männlichen - in hochdifferenter Dosierung eine Senkung des Cholesterinspiegels und eine Normalisierung der Blutlipoproteinverhältnisse bewirkte (die Nebenwirkungen waren, wie sich denken läßt, beträchtlich). Die Erfolge, HOFERS, KROATHS und anderer (siehe weiter unten) bei der Therapie der Altersschwerhörigkeit mit Sexualhormonen dürften z.T. auch mit diesem Effekt zusammenhängen. Es soll sich hier um eine erhöhte Aktivität des RES handeln, die letztlich auch die Ursache der von SCHETTLER beschriebenen niedrigeren Blutcholesterinwerte bei Frauen unter 45 Jahren sei, verglichen mit denen gleichaltriger Männer (v. EICKSTEDT).

Unter dem Einfluß von NNR-Hormonen sollen sich in der Arterienwand die Fibroblasten vermehren, verstärkt Cholesterin synthetisieren und sezernieren, jedoch weniger Mukopolysaccharide und Fibrillen bilden (ADLERSBERG; PEZOLD; GLATZEL); ACTH soll gleichsinnig wirken. RUDMAN u. Mitarb. isolierten aus dem HVL einen sog. "lipämieproduzierenden Faktor", der nicht mit anderen HVL-Hormonen identisch sei. UHLEY u. FRIEDMAN konnten durch "stress" und fettreiche Kost tiereperimentell eine dreimal stärkere Koronarsklerose und bis zu 60 % höhere Serumlipoidwerte als bei den nur mit fettreicher Diät behandelten Kontrollen erzeugen. (Diese Befunde verleiten zu Spekulationen über die Bedeutung des Streß - auch des seelischen - für die Genese der Atherosklerose, doch wäre es verfrüht, jetzt schon praktische Folgerungen daraus zu ziehen.)

Man ist weithin geneigt, auch den apoplektischen Hirninsult und vor allem den Koronarinfarkt als charakteristische Erscheinungen im Rahmen des arteriosklerotischen Syndroms zu sehen. Diese Ansicht ist insofern berechtigt, als sich tatsächlich die Mehrzahl der akuten arteriellen Verschlüsse auf dem Boden einer stärkeren Arteriosklerose ereignet (KEYS; SCHETTLER); bei einem Teil sind die arteriosklerotischen Veränderungen aber so minimal, daß sie für sich allein das Infarktereignis nicht befriedigend erklären. Dagegen finden sich hier oft obturierende thrombotische Prozesse. Es müssen also auch Gerinnungsstörungen mit im Spiele sein. Bekanntlich hemmt Heparin die Blutgerinnung, es induziert aber auch die Produktion von Klärfaktoren für die Plasmalipide (LANG; SCHETTLER). Es liegt daher nahe, Wechselbeziehungen zwischen diesen beiden Funktionen anzunehmen: Erhöhte Blutfettspiegel - akut oder chronisch - könnten entweder einen unphysiologischen Mehrverbrauch an Heparin bedingen oder Ausdruck eines (akuten oder chronischen) primären Heparinmangels sein; In allen Fällen würde eine erhöhte Gerinnungsneigung des Blutes resultieren; zur Abscheidung von Thromben ist aber ein atherosklerotisch verändertes Gefäßrohr weit eher disponiert als ein intaktes. In letzter Zeit mehren sich die Hinweise, daß Heparinsubstanzen bei der Arteriosklerose sicher eine Rolle spielen.

SCHETTLER beschreibt deutliche Verkürzungen der Gerinnungszeit bei alimentärer Hyperlipidämie sowie ein Abfallen der Heparinsubstanzen im Serum. Ältere Menschen zeigen bei alimentärer Lipämie einen deutlich langsameren Ablauf der Klärreaktion als Jugendliche. Postheparinplasma Arteriosklerosekranker besitzt eine verringerte Klär-Aktivität, und der Gehalt des Serums an Heparinsubstanzen ist bei der Arteriosklerose herabgesetzt. Es soll eine umgekehrte Proportionalität zwischen Lipoidkonzentrationen geringerer Dichte und Heparinspiegel bestehen. Auch die Mukopolysaccharide der Gefäßwand scheinen sich am Klärvorgang zu beteiligen, der offenbar mit der Produktion, Freisetzung oder Aktivierung von Lipoproteidlipasen einhergeht. Bei Sauerstoffmangel soll dieser Vorgang sistieren, und es könnte dadurch zur Anreicherung von Lipoiden in der Gefäßwand kommen. Womöglich ist aber nicht die Sauerstoffversorgung allein, sondern ganz allgemein die Ernährung der Gefäßwand das zentrale Problem bei der Arteriosklerose (vgl. BREDT).

Aufschlußreich sind die Erfahrungen mit der Heparin- oder Heparinoid-Langzeittherapie bei der essentiellen Hyperlipidämie, einer häufig mit schwerster Arteriosklerose und Atheromatose einhergehenden hereditären Erkrankung. SCHETTLER berichtet von einem fast plötzlichen Absinken des Fettspiegels auf 1/4 bis 1/5 der ursprünglichen Höhe mit nachfolgender zunehmender Normalisierung der Quotienten der verschiedenen Lipidfraktionen. In einem 1962 von JAHNKE mitgeteilten Fall von essentieller Hyperlipidämie war durch Heparin vor allem eine

wesentliche Senkung des Gesamtfett- und Cholesterinspiegels zu erzielen, während die essentiellen Fettsäuren zwar gleichfalls, aber schwächer und mehr im Sinne einer Erhöhung des relativ erniedrigten Polyensäurespiegels wirksam waren. BLANCANI fand bei Arteriosklerosenpatienten (Diagnose anderweitig gesichert) eine Verringerung des beta-alpha-Lipoproteidquotienten nach 60-tägiger Verabreichung von Heparin (sublingual) von 48%; er konnte eine signifikante Senkung des Cholesterinspiegels nicht feststellen. JAMES u. Mitarb. wiesen bei Angina-pectoris- und Herzinfarktpatienten einen erhöhten Nüchtern-Plasmafettspiegel, eine verkürzte Gerinnungs- und eine verlängerte Fibrinolysezeit nach; bei Hypertonikern, Diabetikern und Patienten mit Xanthomatose bestand bei erhöhtem Plasmafettspiegel eine normale Fibrinolysezeit.

Eine erhöhte Gerinnungsneigung besteht nach allgemein klinischer Erfahrung (vgl. KOLLER) auch bei längerer Cortisonbehandlung. Von hier aus lassen sich aber leicht Beziehungen zum "Streß", zu erhöhten Serumlipoidwerten, Koronarsklerose und -infarkt, zum Fettkonsum und den essentiellen Fettsäuren und schließlich zur Tätigkeit des Bindegewebes und den Mukopolysacchariden des Gefäßsystems knüpfen, wodurch sich das Bild des arteriosklerotischen Syndroms - bei aller Divergenz der Befunde und Ansichten hinsichtlich der Zusammenhänge (vgl. Diskussion KEYS/GLATZEL) - doch wenigstens grob und andeutungsweise rundet. -

Die vorstehenden Ausführungen sollen die Problematik und Vielschichtigkeit des Arteriosklerosegeschehens kurz skizzieren und verzichten bewußt auf die Diskussion aller denkbaren ätiologischen Möglichkeiten (unberücksichtigt blieben z.B. arterielle Hypertension, Heredität, Adipositas und Diabetes mellitus; eingehende Darstellung bei SCHETTLER).

BREDT spricht treffend von einer Polyätiologie der Arteriosklerose und bezeichnet alle Probleme - in welchem Bereich des "großen Topfes" der Arterioskleroseforschung auch immer - als noch offen.

C. Therapeutische Möglichkeiten und ihre Grundlagen.

Sicher wirksame Mittel oder Maßnahmen gegen die Arteriosklerose - wie gegen das Altern überhaupt - gibt es nicht (KUSCHINSKY); es gibt lediglich Substanzen, von denen auf Grund ihrer Funktionen im Stoffwechsel sowie zahlreicher klinischer und experimenteller Beobachtungen u.U. eine gewisse Wirksamkeit - im Sinne einer Normalisierung des Lipoid- und Mukopolysaccharidstoffwechsels - erwartet werden kann. Hierzu gehören die essentiellen Fettsäuren, gewisse Phospholipidfraktionen sowie die Vitamine A, E und Pyridoxin (B₆).

Die essentiellen Fettsäuren sind solche Polyensäuren, die der menschliche Organismus nicht selbst synthetisieren kann und ihm daher von außen zugeführt werden müssen; es sind dies in der Hauptsache Linolsäure und Linolensäure. Der Organismus kann jedoch einige Umwandlungen dieser Polyensäuren untereinander vollziehen sowie Penta- und Hexaensäuren daraus aufbauen, so daß der gesamte Bedarf durch die Zufuhr von Linol- und Linolensäure gedeckt werden kann (LANG).

Im Tierexperiment lassen sich durch alimentären Mangel an essentiellen Fettsäuren relativ leicht Hautveränderungen und Wachstumsstörungen erzeugen; auffallenderweise sind diese Veränderungen sowohl durch Gaben von Polyensäuren als auch Pyridoxin rückbildungsfähig, wie sich umgekehrt diese Veränderungen auch bei Pyridoxinmangel einstellen. Möglicherweise wird die Verwertung der mit der Nahrung aufgenommenen Polyensäuren durch Pyridoxin verbessert (DEUEL u. REISER; H.C. SHERMAN; LANG). Beim Menschen findet sich erst unter extremen Versuchsbedingungen ein stetes Absinken des Serum-Polyensäurespiegels; die Biosynthese dieser Stoffe ist also auch dem Menschen offensichtlich nicht möglich (BROWN u. Mitarb.; LANG).

Die Beziehungen zwischen den essentiellen Fettsäuren, den Lecithinen und dem Tocopherol (Vit.E) sowie die Rollen dieser Stoffe in Rahmen der biologischen Oxydation und der Strukturbindung der Fermente wurden weiter oben bereits erwähnt.

Die Hauptbedeutung der essentiellen Fettsäuren liegt jedoch auf dem Gebiete des Fettstoffwechsels: Die essentiellen Fettsäuren senken den pathologisch erhöhten

Serum-Cholesterinspiegel (HEGSTEDT; KEYS u. Mitarb.; MALMROS u. WIGAND; MELLINGHOFF; SCHETTLER u. Mitarb.; SCHRADE u. Mitarb. u.a.), wobei das Absinken parallel zur Jodzahl erfolgt (HEGSTEDT). Umgekehrt steigt der Cholesterinspiegel, wenn - vornehmlich bei großem Fettkonsum - das Nahrungsfett arm an essentiellen Fettsäuren ist. Weiterhin normalisieren sie den bei Hyperlipidämie erhöhten Cholesterin-Phospholipidquotienten (WORNE u. SMITH) und erhöhen den verringerten Anteil der Polyensäuren an den Gesamtfettsäuren des Serums (SCHRADE u. Mitarb.; JAHNKE u.a.). Diese Wirkungen kommen aber nicht ausschließlich den essentiellen Fettsäuren zu: JONES u. KEOUGH erreichten durch (perorale) Zufuhr einer Cerebrosid-Phospholipidfraktion ("WT-5-Fraktion"), einem Hirnextrakt, gleichfalls eine deutliche Senkung des Cholesterinspiegels, und in allerjüngster Zeit wurde ein solcher Effekt sogar bei der (ebenfalls peroralen) Verabreichung von Antibiotica, vor allem Neomycin und PAS (SAMUEL u. WAITHE) beobachtet, was vermutlich auf eine Beeinflussung des Gallensäuren- und Cholesterinstoffwechsels via Darmflora zurückzuführen ist, da die parenterale Zufuhr sich als weit weniger effektiv erwies. Auf welchen Mechanismen die Wirksamkeit der essentiellen Fettsäuren und der Phospholipide beruht, ist nicht bekannt, doch spielt sicher bei den letzteren auch die Grenzflächenaktivität eine gewisse Rolle.

Nach Auffassung der obengenannten und anderer Untersucher haben die essentiellen Fettsäuren auf dem Wege über eine Normalisierung der Blutfettverhältnisse wahrscheinlich einen gewissen antiatherosklerotischen Effekt (Entsprechendes gilt von den Phospholipiden). Doch wenn die Beziehungen zwischen pathologischen Blutfettverhältnissen (bzw. einem gestörten Fettstoffwechsel) und atherosklerotischen Gefäßveränderungen auch auffallend erscheinen, kann z.Zt. aber die Frage, inwieweit dies Beziehungen kausaler Natur sind, noch nicht beantwortet werden. Die bisher nachgewiesenen Korrelationen sprechen zwar sehr für echte Zusammenhänge, sind aber naturgemäß kein zwingender Beweis. In Übereinstimmung mit SCHETTLER kann daher gesagt werden, daß eine medikamentöse oder diätetische Beeinflussung der Blutfettverhältnisse nicht ohne weiteres schon eine "Therapie der Arteriosklerose" ist, man andererseits aber auch nicht übersehen darf, daß diese Erscheinungen - auf welche Art auch immer - offenbar doch irgendwie miteinander zusammenhängen. Übrigens könnte die Normalisierung der Blutfette auch von der Seite der Blutgerinnung her allgemein einer weiteren Einengung der arteriellen Strombahn vorbeugen. Nach SCHETTLER ist jedoch die pathologische Erhöhung als solche schon eine Indikation zu normalisierenden Maßnahmen (Einschränkung des Fettkonsums und Verabreichung von Polyensäuren), was besonders für infarkt- und apoplexiegefährdete Arteriosklerose-Patienten gilt. Diese Ansicht vertreten auch andere namhafte Autoren (z.B. KEYS, SCHRADE), und nicht zuletzt wird sie auch durch die Empfehlungen der AMERICAN HEART ASSOCIATION entscheidend gestützt. Eine grundsätzliche Ernährungsumstellung im Alter, wie sie beispielsweise MELLINGHOFF empfiehlt, wird aber von den meisten Autoren nicht ohne weiteres befürwortet. Andererseits ist aber auch das nicht seltene Fehlen einer Hyperlipidämie bei alten reduzierten Atherosklerosepatienten nach SCHETTLER kein Grund, von therapeutischen Maßnahmen der genannten Art abzusehen, da meist früher Hyperlipidämien bestanden haben und bei Verabreichung der erforderlichen "Aufbaudiät" erneut auftreten könnten: Die für die Lipoidablaugung in der Gefäßwand verantwortliche Störung des Fettstoffwechsels besteht unverändert weiter und braucht sich erst bei "normaler" Nahrungsaufnahme in patholo-

gischen Blutfettverhältnissen widerzuspiegeln. Man denkt außerdem an einen allgemein lipotropen Effekt. Die Lecithine mit ihrer Grenzflächenaktivität sind - von der Wirkung auf den Cholesterinspiegel und den sonstigen physiologischen Funktionen dieser Stoffe abgesehen - von großer Bedeutung für die Fettresorption aus dem Darmkanal, die dadurch wesentlich verbessert wird; dies gilt für die essentiellen Fettsäuren ebenso wie für die fettlöslichen Vitamine (A, E, K) (LANG), die sich auf diese Weise viel leichter und sicherer in den Organismus (peroral) einschleusen lassen. Hinsichtlich der essentiellen Fettsäuren ist eine besonders gute Resorption zu erwarten, wenn sie in Phospholipidbindung als sogenannte "essentielle Phospholipide" (ELKERMANN) verabreicht werden. Von dieser Verbindung kann neben dem antiatherosklerotischen Effekt auch eine allgemein aktivierende Wirkung auf die Fermentsysteme und damit den Stoffwechsel erwartet werden.

Das Vitamin A greift nach LANG in die Biosynthese der Eiweißkörper ein; dem entsprechen seine "Beziehungen zur Lebensdauer" und die "ausgesprochene Wachstumswirkung", die es aufweist.

Durch Vitamin-A-Mangel wird die Entwicklung embryonaler Zellen - besonders epithelialer Strukturen - gehemmt. Die epitheliotrope Wirkung des Vitamins ist nur bei eiweißhaltigen Epithelien und nicht bei dem aus Mukopolysacchariden bestehenden Integument der Insekten nachweisbar (LANG).

Der antiatherosklerotische Effekt des Vitamin A wurde von WEITZEL u. Mitarb. festgestellt und inzwischen von weiteren Autoren (SAUTTER u. Mitarb.; BUDECKE) mehrfach bestätigt. Durch gleichzeitige Verabreichung von Vitamin E ergibt sich eine verstärkte Vitamin-A-Wirkung. Nach DAY u. DINNING bestehen ferner synergistische Beziehungen zwischen der Vitamingruppe A + E und dem Vitamin B₆, die von WEITZEL u. Mitarb. aber nicht bestätigt werden konnten. WEITZEL konnte zeigen, daß Vitamin A in den Fettstoffwechsel der Gefäßwände eingreift; Untersuchungen an alten atherosklerotischen Hühnern ergaben, daß die Verabreichung von Vitamin A zu einem erheblichen Rückgang der Lipoideinlagerung in den Aorten führte. Das Vitamin reicherte sich dabei in den Aortenwänden an, während sich der Gesamtfett- und Cholesteringehalt verringerte. Die Wirkung auf den Fettstoffwechsel zeigte sich auch am Verhalten der Leberlipide. Bei gleichzeitiger Zufuhr von Vitamin E ergaben sich noch eindrucksvollere Befunde. So blieb z.B. infolge Fütterung mit dieser Vitaminkombination die spontane Altersatheromatose gewisser Hühnerrassen praktisch völlig aus, während sie sich bei den unbehandelten Kontrolltieren in der gewohnten Weise entwickelte.

SAUTTER u. Mitarb., die als Ophthalmologen eingehend die Arteriosklerose des Augenhintergrundes untersuchten, konnten bei etwa 2/3 der mit den Vitaminen A und E behandelten Patienten deutliche Besserungen des Fundusbildes, Sehvermögens und Elektoretinogramms beobachten.

Konnte man sich zunächst von der Art und Weise, wie das Vitamin A in den Fettstoffwechsel eingreift, kein richtiges Bild machen, so weisen neuerdings verschiedene Befunde darauf hin, daß dieser Effekt mit einem Einfluß des Vitamins A auf die Tätigkeit des Bindegewebssystems zusammenhängt: Bei Vitamin-A-Mangel findet sich eine gesteigerte Synthese von Mukopolysaccharidsulfaten (HILZ), und umgekehrt zeigen spontan atherosklerotische Versuchstiere bei Zufuhr von Vitamin A einen beträchtlichen Rückgang des pathologisch erhöhten Mukopolysaccharidgehaltes der Aortenwand (BUDECKE). Nach BUDECKE sind Mukopolysaccharid- und Fettstoffwechsel der Gefäßwand eng miteinander verknüpft.

Die von RINEHART und GREENBERG um 1950 erstmals beschriebene Wirkung von Vitamin B₆ auf den Mukopolysaccharidstoffwechsel der Gefäßwand wurde später von BUDECKE bestätigt, der bei spontan atherosklerotischen Hühnern auf Pyridoxingaben eine deutliche Abnahme des Mukopolysaccharidgehaltes der Gefäßwände feststellte. Diese Beobachtungen legen unter Berücksichtigung des Fettstoffwechselleffektes der Vitaminkombination A + E den Gedanken an einen Synergismus der Vitamine A, E und B₆ nahe. Während DAY und DINNING diese Hypothese durch ihre Untersuchungen bestätigt fanden, sahen WEITZEL, SCHÖN und GEY sowie SCHETTLER u. Mitarb. keinerlei Verstärkung der Vitamin-A+E-Wirkung durch zusätzliche Pyridoxingaben.

Möglicherweise beruht die Verstärkung des Vitamin-A-Effektes durch Vitamin E auf dessen Antioxydant-Eigenschaft, wodurch eine vorzeitige Inaktivierung des Vitamins A (infolge Oxydation) im Darmkanal wie auch in den Geweben verhindert wird (LANG); diese Eigenschaft des Vitamins E kommt übrigens auch genauso den Polyensäuren zugute.

Die physiologische Bedeutung des Pyridoxins besteht hauptsächlich darin, daß es in der Form des Pyridoxal-5-Phosphats das Koferment vieler Enzyme des Aminosäurenstoffwechsels ist (Aminosäuredekarboxylasen, Transaminasen, Aminosäurerazemasen, Kyureninase u.a.). Ferner wirkt es mit bei der Aufnahme der Aminosäuren in die Zellen (Bildung von Chelatkomplexen). Pyridoxin bewirkt vermutlich eine bessere Verwertung der mit der Nahrung aufgenommenen essentiellen Fettsäuren; es handelt sich hierbei nicht, wie zunächst angenommen, um eine direkte Beteiligung an der Biosynthese hochungesättigter Fettsäuren. In Anwesenheit von Pyridoxin vollzieht sich dagegen die Biosynthese des Niazins aus der Aminosäure Tryptophan (CHRISTENSEN u. RIGGS; DEUEL u. REISER; LANG; H.C. SHERMAN). -

Therapiemöglichkeiten außerhalb des Arteriosklerose-Sektors ergeben sich unmittelbar aus Abschnitt B (siehe oben Seite 7).

D. Therapeutische Konsequenzen und Erfahrungen.

Der vorstehend referierte Sachverhalt ermutigt zur Behandlung des Alterssyndroms - einschließlich der Altersschwerhörigkeit - mit sog. polyvalenten Wirkstoffkombinationen aus Phosphatiden, Polyensäuren und Vitaminen. Zumindest wäre dadurch potentiellen (oder auch tatsächlichen) Mangelzuständen abgeholfen. Eine solche Behandlung hätte außerdem den großen Vorzug, praktisch frei von Nebenwirkungen und sonstigen Gefahren zu sein, so daß sie unbedenklich beliebig lange fortgeführt werden könnte. Über Therapieversuche auf dieser Grundlage wird in der Literatur mehrfach berichtet, wobei die Ergebnisse im allgemeinen positiv beurteilt werden. Die Besserungen sind bei objektiven Symptomen allerdings gering, bei subjektiven (oder vorwiegend subjektiven) aber deutlich und gelegentlich auch statistisch gesichert; die letztgenannte Tatsache verliert jedoch durch die relativ große Zahl von Placeboerfolgen merklich an Gewicht. Die Skepsis weiter Kreise (hierzu rechnet sich auch Verf.) gegenüber solchen Wirkstoffkombinationen ist daher zweifellos begründet, wobei aber zu bedenken ist, daß dem objektiven Nachweis einer an sich vorhandenen Wirksamkeit im Bereich der Geriatrie erhebliche Schwierigkeiten im Wege stehen: Weitgehende Irreversibilität der Schäden, kaum sicher objektivierbare Störungen im Bereich des Sensoriums und der Wahrnehmung, langsame und diskrete Wirkung der Medikation, infolgedessen sehr lange Beobachtungsdauer, Placebobehandlung (möglichst doppelter Blindversuch) und evtl. unbehandelte Kontrollen an großen Patientengruppen erforderlich, Schwierigkeit weitestgehender Ausschaltung aller subjektiven Momente bei Registrierung der Befunde, Schwierigkeiten von seiten der Psyche des alten Menschen u.a.m.

Bei den verabreichten Wirkstoffkombinationen kommt es im wesentlichen auf den Gehalt an folgenden Substanzen an:

1. Phosphatide (Lecithine)
2. Linol- und Linolensäure
3. Vit. A
4. Vit. E
5. Vit. K
6. Vit. B₁
7. Vit. B₂
8. Vit. B₆
9. Niazin
10. Vit. C

Von den zahlreichen Untersuchungen über die Wirksamkeit polyvalenter Wirkstoffkombinationen, wobei sowohl das Allgemeinbefinden anhand mehrerer subjektiver Symptome als auch die physische Leistungsfähigkeit mit verschiedenen Tests, ferner Blutdruck-, Blutbild- und Plasmaveränderungen der Probanden registriert wurden, illustrieren die folgenden deutlich die Lage der Geriatrie bzw. geriatrischen Otologie.

SCHETTLER, KIRSCH, KUHN, KNEDEL, OTT, SCHLÜSSEL, SCHÖLMERICH und GÜNTHER untersuchten in einem groß angelegten klinischen Experiment die Wirkung der Vitaminkombinationen A + E sowie A + E + B₆ in allgemein geriatrischer Beziehung; dabei wurde teilweise auch der doppelte Blindversuch angewandt. An subjektiven Symptomen wurden kontrolliert: pectanginöse Beschwerden, Claudicatio intermittens, Schwindel, Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen; objektive Befunde wurden anhand von Gehstrecke, Oszillogramm, Lagerungsprobe, Pulswellengeschwindigkeit, EKG, Two-Step-Test, RR-, BSG- und Gewichtskontrolle erhoben. Bei den Besserungen im subjektiven Bereich ergab sich Signifikanz gegenüber Placebo, wobei die Autoren die hohe Zahl der durch Placebo überhaupt erreichten Besserungen als "auffallend" bezeichnen. (Ähnliche Erfahrungen mit Placebo machten auch SHOSHKES u. Mitarb. bei der klinischen Prüfung von Iproniazid bei Angina pectoris.) SCHETTLER u. Mitarb. fanden die Wirkung von Vitamin A + E besser als die der Kombination A + E + B₆. Die Signifikanz ergab sich vor allem durch die starke Beeinflussung zerebraler Ausfälle, während bei Claudicatio und Angina pectoris auf arteriosklerotischer Basis nur geringfügige Besserungen gegenüber Placebo zu verzeichnen waren. Eine sichere objektive Besserung zeigte sich lediglich in Oszillogramm (12% der Fälle, Placebo 2 %); die übrigen objektiven Befunde ergaben keine verwertbaren Unterschiede gegenüber Placebo.

SCHULZ u. KIRSCH untersuchten die Wirkung einer geriatrischen Vitaminkombination, die auch eine (nicht näher definierte) Phospholipidfraktion enthielt, auf die Serum-Gesamteiweiß- und Fibrinwerte, den Serum-Gesamtlipoid- und Cholestrinspiegel, die Serumeisenwerte und den Erholungsquotienten nach dem sog. Leistungstest nach BÖHLAU; sie fanden einen Anstieg des Gesamteiweißes, einen Abfall der Fibrinwerte, leichtes Steigen der Gesamtlipoide und des Cholesterins (!) - die Autoren messen den Serumlipoidbefunden "keine entscheidende Bedeutung" bei, da sie nicht in erster Linie auf das Therapeutikum zu beziehen seien - , Anstieg des Serumeisens und des Erholungsquotienten; das Allgemeinbefinden der Probanden besserte sich.

Otologischerseits bemüht man sich schon seit Jahrzehnten, die Altersschwerhörigkeit medikamentös zu bessern. So wurden von NAGER, FLEISCHER u.a. auf Vitaminbehandlungen gelegentlich günstige Wirkungen beschrieben. Dabei wurde der therapeutische Effekt fast immer mittels der "klassischen" Prüfungen des Sprachgehörs und des Schwellenaudiogramms, bisweilen auch mittels überschwelliger Meßmethoden beurteilt. Während NAGER nach der Behandlung mit Vitamin A sowohl für das Reinton- als auch für das Sprachgehör deutliche Besserungen beschrieben hat, konnte FLEISCHER nach Verabfolgung eines Kombinationspräparates nur einen Effekt am Sprachgehör beobachten; das Schwellenaudiogramm zeigte keine verwertbare Änderung.

Auch mit psychischen Stimulationen und Sexualhormonen wurden Therapieversuche unternommen. So erzielten BLONDIAU u. BOCCA durch den Methyläther der Phenylpiperidylessigsäure ("Ritaline", zu den sog. Weckaminen zu rechnende Substanz - KUSCHINSKY) einen eindrucksvollen, doch transitorischen Effekt auf das Sprachgehör bzw. Sprachverständnis, den sie mittels akzelerierter Sprache sprachaudiometrisch registrierten.

HOFER empfahl (vor etwa 25 Jahren) eine spezielle Therapie der Altersschwerhörigkeit mit Sexualhormonen, nachdem man auf den allgemein vitalisierten Effekt dieser Substanzen aufmerksam geworden war; die ersten diesbezüglichen

Versuche stammen von KOCH (auf Anregung HOFERs) aus dem Jahre 1936, der feststellte, daß die obere Tongrenze heraufrückte (Monochord) und subjektive Ohrgeräusche bei den Patienten weitgehend verschwanden. Nach der Methode HOFER - KOCH erzielte PRIETZEL (1940) in mehreren Fällen von Altersschwerhörigkeit mit Ohrgeräuschen einen deutlichen Erfolg insofern, als die Geräusche verschwanden; eine echte Hörverbesserung bezweifelte er aber, desgleichen SCHÜRMANN (1944). Diese Meinung konnte KROATH durch eine Reihe von Untersuchungen widerlegen; er konnte bei Altersschwerhörigkeit ohne Ohrgeräusche audiometrisch eine deutliche Senkung der Hörschwelle nachweisen; 1958 teilte KROATH weitere Untersuchungen hierüber mit, zu denen er auch ein sprachaudiometrisches Verfahren, die sog. "Hörverlust- und Sprachverständnistests" nach HAHLBROCK heranzog, um Aufschluß über den Einfluß auf die zentrale Komponente der Altersschwerhörigkeit zu erhalten; er stellte auch hier eindeutige Besserungen fest. Dies zeigt, daß die Altersschwerhörigkeit tatsächlich in einem gewissen Rahmen behandlungs- bzw. besserungsfähig ist. Nach HOFER wirken die Sexualhormone auch günstig auf zerebralen, mit Altersschwerhörigkeit einhergehenden Schwindel. Bei diesen Versuchen wurden die Sexualhormone in hochdifferenter, einer Substitution gleichkommender Dosierung verabreicht, so daß die entsprechenden Nebenwirkungen nicht ausbleiben konnten; KROATH versuchte diesen Tatsachen, wobei er auch das Problem einer möglichen kanzerogenen Wirkung vor Augen hatte, durch eine sog. "kombinierte" Behandlung zu begegnen.

Greise mit Sexualhormonen in dieser Dosierung zu behandeln, ist aber wohl immer ein Eingriff, der zum Wesen der Altersschwerhörigkeit in keinem adäquaten Verhältnis steht und damit auch nicht ohne weiteres indiziert ist. Sicher mit Recht ermutigen diese Versuche, so überzeugend und beachtlich sie auch sind, nicht weite Kreise zu praktischen Konsequenzen. Dagegen bestehen gegen unter-schwellige, subminimale Dosen, die nach KUSCHINSKY möglicherweise eine gewisse tonisierende Wirkung haben, keinerlei Bedenken.

Eine Behandlung der Altersschwerhörigkeit mit polyvalenten Wirkstoffen verdient, sofern sie tatsächlich wirksam sein sollte, vor allen anderen Methoden den Vorzug. Dies nicht nur wegen des nahezu völlig fehlenden Risikos, sondern auch deshalb, weil der Angriff an einer Vielzahl mehr oder minder ursächlicher Momente eine relativ kausale Behandlung darstellt:

- a) Möglicher Einfluß auf Strukturschäden und die Leistung der Fermentsysteme
- b) Berücksichtigung der verminderten Verdauungs- und Resorptionsleistung im Alter
- c) Sicherung des im Alter relativ erhöhten Wirkstoffbedarfs
- b) Ausgleich potentiellen und tatsächlichen (ernährungsbedingten) Wirkstoffmangels
- e) möglicher antiarteriosklerotischer Effekt durch Einfluß auf die Plasmalipide und den Gefäßwandstoffwechsel.

Erfüllten sich diese Erwartungen, so würden sich in gewissem Sinne optimale Lebensbedingungen für den Organismus ergeben; bei entsprechend optimaler Stoffwechselleistung und -koordination wäre somit das Ziel eines eher physiologischen Alterungsprozesses erreicht.

(Bei den im Folgenden beschriebenen eigenen Untersuchungen über die Wirksamkeit einer polyvalenten Wirkstoffkombination bei der Altersschwerhörigkeit sollten zur Kontrolle des möglichen Effektes die zerebralen Hörprüfungsmethoden nach MATZKER benutzt werden. Man hoffte, mit diesen speziell bei der Altersschwerhörigkeit geeignet erscheinenden Methoden zur Frage der Wirksamkeit solcher Therapeutica etwas aussagen zu können.)

II

Eigene Untersuchungen

A. Grundlagen

1. Die Altersschwerhörigkeit ist nach den Untersuchungen zahlreicher Autoren eine vorwiegend zentrale Hörstörung (siehe hierzu allgemeine Übersicht). Diese Auffassung vertritt auch MATZKER, der zeigen konnte, daß sich mittels Hörtests, die auf dem Prinzip des binauralen Hörens beruhen, in Verbindung mit der Schwellenaudiometrie Einblick in die zerebralen Hörvorgänge gewinnen läßt. Bei Altersschwerhörigen können auf diese Weise Befunde erhoben werden, die das zentrale Moment bei der Altersschwerhörigkeit geradezu evident machen: Mit zunehmendem Alter ergibt sich eine immer deutlicher werdende Diskrepanz zwischen monauraler (=vorwiegend peripherer) und binauraler (=vorwiegend zentraler) Hörleistung. Diese Feststellung steht in Einklang mit der Beobachtung YANNOULIS', daß der Altersschwerhörige zwar 'hört', aber nicht versteht, dem von KOBRAK beschriebenen Phänomen der "Schizakusis", der von PESTALOZZA und SHORE nachgewiesenen "Phonemischen Regression" sowie der sogenannten "Baryakusis" BERBERICH's.

Aus dem typischen Schwellenaudiogramm allein läßt sich die ausgesprochene Harthörigkeit eines Altersschwerhörigen nicht verstehen. PESTALOZZA und SHORE wiesen nach, daß bei der Altersschwerhörigkeit das Sprachverständnis weit mehr herabgesetzt ist, als dies den (von jüngeren Individuen her) gewohnten Beziehungen zwischen Hörschwelle und Sprachverständnis entspricht; sie nennen diese Erscheinung "phonemische Regression". Mit "Schizakusis" bezeichnet KOBRAK das von ihm beschriebene Mißverhältnis zwischen Ton- und Sprachgehör bei der Altersschwerhörigkeit. BERBERICH fiel auf, daß ältere Menschen besonders dann schlecht verstehen, wenn mehrere Personen gleichzeitig reden; er sah darin ein Frühsystem der Altersschwerhörigkeit und gab ihm die Bezeichnung "Baryakusis". - In diesem Zusammenhang ist auch eine eigene Beobachtung aufschlußreich, die deshalb hier mitgeteilt sei: Der Pat. R.W., 60 Jhr. erlitt vor 1 1/2 Jahren einen erheblichen Gehörschaden durch Neomycin und bietet im Schwellenaudiogramm einen Befund wie bei einer beträchtlichen Altersschwerhörigkeit (siehe Abb. 1); dennoch fällt die Schädigung bei der Konversation verhältnismäßig wenig auf. Die Untersuchung mittels binauraler Hörprüfungen nach MATZKER (Richtungshören und binauraler Sprachtest) ergibt nicht nur völlig normale, sondern für das Alter des Patienten sogar überdurchschnittliche Werte. Die Altersschwerhörigkeit beruht also nicht wesentlich auf Faktoren von seiten des Innenohres oder gar des Schalleitungsapparates; sie muß vielmehr in erster Linie auf Schäden im Bereich der zerebralen Zentren des Hörorgans zurückgeführt werden.

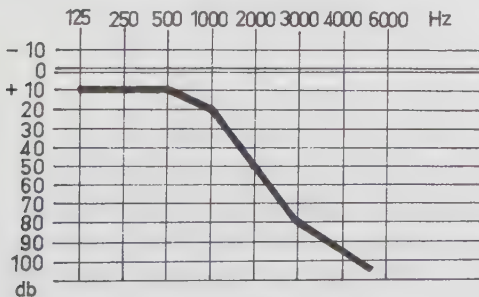


Abb. 1: Neomycinschaden (R.W., 60 Jhr.) Schwellenaudiogramm (re=li); keine Ausfälle im binauralen Hörvermögen.

Typische Fälle von Altersschwerhörigkeit zeigen oft bei noch besserem Schwellenaudiogramm (vgl. Abb. 2) eine wesentlich deutlichere Harthörigkeit, und bei der Prüfung der binauralen Hörfunktionen ergeben sich durchweg schwere Fehlleistungen (Sprachtest: meist 80 - 100 % Fehler; Richtungsgehör: schwere, oft totale Lokalisationsunsicherheit).

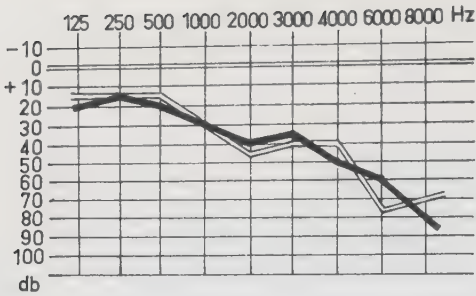


Abb. 2: Typische Altersschwerhörigkeit, Schwellenaudiogramm

(Patientin Z.E., 81 Jhr.; schwere Fehlleistungen beim binauralen Hören, monaurales Sprachgehör noch leidlich erhalten.)

2. MATZKER entwickelte auf Grund seiner zahlreichen Untersuchungen über das binaurale Hören zwei spezielle Tests zur Diagnostik von Ausfällen im zentralen Hörorgan: ein Verfahren zur Untersuchung des Richtungshörvermögens sowie einen binauralen Sprachtest. In seinen Arbeiten konnte er belegen, daß diese binauralen Untersuchungsverfahren an den Schaltungsmechanismen der primären Hörzentren im Hirnstamm angreifen (siehe allgemeine Übersicht); zur Eliminierung etwaiger kortikaler und peripherer (auch konditioneller) Momente beim binauralen Sprachtest dient eine monaurale Gegenuntersuchung. Diese Verfahren erscheinen daher geeignet zur diagnostischen Erfassung sowie zur Kontrolle von Verlauf und therapeutischer Beeinflussbarkeit der Altersschwerhörigkeit; sie haben darüberhinaus den Vorteil verhältnismäßig einfacher Handhabung.

Prinzip der zentralen Hörprüfungen nach MATZKER:

Bietet man beiden Ohren gleichzeitig (oder mit ganz geringfügiger Zeitdifferenz) zwei völlig voneinander getrennte Schallreize an, so ergeben sich je nach Art der Schallreize und dem Grad der Gleichzeitigkeit die folgenden Phänomene:

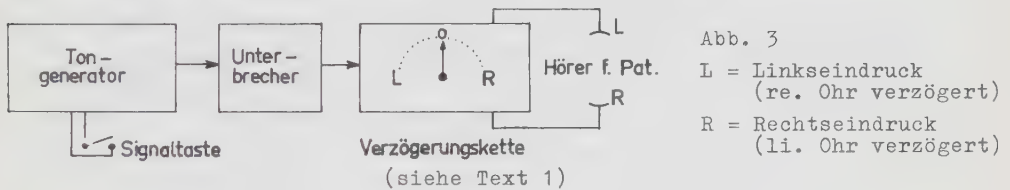
- 1) Zwei völlig gleiche Schallreize erreichen beide Ohren
 - a) zum gleichen Zeitpunkt: Wahrnehmung verstärkten Höreindrucks, der meist zentral im Hinterkopf, seltener im Bereich der Stirn empfunden wird.
 - b) im Abstand von Bruchteilen von Millisekunden: Es kommt eine Richtungsempfindung zustande, deren Seitenabweichung dem vom Schall zuerst getroffenen Ohr und der Größe der Zeitdifferenz entspricht.
- 2) Beide Ohren werden gleichzeitig von zwei Schallreizen getroffen, die sich qualitativ voneinander unterscheiden
 - a) in der Amplitude: Der Schall wird in Abhängigkeit von der Differenz um einen bestimmten Betrag seitenverlagert empfunden; es entsteht (gleichfalls) ein Richtungseffekt.
 - b) als Töne in der Frequenz: Empfindung im Zentrum des Hinterkopfes entstehender Schwebungen (bei ganz geringer Differenz, "Verstimmung") oder /und Klänge (bei harmonischen Intervallen, rein bzw. "verstimmt"); diese sogenannten binauralen Schwebungen und Klänge werden nur wahrgenommen, wenn beide Töne unter einer Frequenz von ca. 850 Hz liegen (monaural können Schwebungen und Klänge in jeder beliebigen Tonhöhe wahrgenommen werden).
 - c) dergestalt, daß sie zu einem einheitlichen Klangbild verschmelzungsfähige Teilklangbilder darstellen: Empfindung eines im Hinterkopf entstehenden einheitlichen Klanges. Konkretes Beispiel: Sprache.

Diese Phänomene beobachtete und studierte MATZKER in zahlreichen und eingehenden experimentellen Untersuchungen; sie bilden die Grundlage der von ihm entwickelten Tests zur Untersuchung der zerebralen Hörfunktionen: die Richtungsgehörprüfung und der binaurale Sprachtest (kurz "Binauraltest" genannt) nach MATZKER.

a. Die Richtungsgehörprüfung untersucht die Fähigkeit des Gehirns, aus einem geringen Zeitunterschied, mit dem ein Schallreiz getrennt auf beide Ohren auftrifft, einen Richtungseindruck zu gewinnen. (Mit der ebenfalls einen Richtungseindruck hervorrufenden Amplitudendifferenz, mit welcher ein Schallreiz die beiden Ohren erreicht, wird nicht gearbeitet. - Eingehende Beschreibung siehe MATZKER und E. SPRINGBORN)

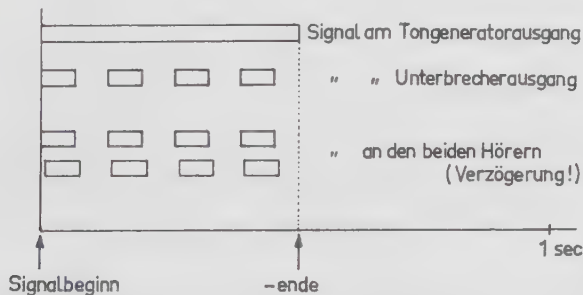
Die MATZKERSche Apparatur funktioniert folgendermaßen: Die Schallreize werden mittels eines Kopfhörerpaars appliziert, dessen beide Hörer getrennt gesteuert werden. Einem der Hörer wird der (dem Schallreiz entsprechende) elektrische Impuls um Bruchteile von Millisekunden später zugeleitet. Dieser Laufzeitunterschied wird mittels einer elektrischen Verzögerungsschaltung erzeugt, einer sogenannten Verzögerungskette. Die Schaltelemente dieser Vorrichtung sind zu einer "Kette" hintereinandergeschaltet, deren wirksame "Länge" sich durch einen Stufenschalter verändern läßt. Auf diese Weise können viele verschiedene Laufzeitunterschiede eingestellt werden (auch der Laufzeitunterschied Null).

Abb. 3 zeigt den Aufbau der Anlage in einem Blockschema.



Der Untersucher stellt zunächst die gewünschte Laufzeitdifferenz an der Verzögerungsschaltung ein (z.B. Rechtseindruck Stufe 4 = Verzögerung links um 0,072 msec) und drückt dann für etwa 1/2 sec die Signaltaste am Niederfrequenzgenerator; der selbsttätige Unterbrecher, der mit einer Unterbrechungsfrequenz von 8 Hz arbeitet, zerlegt das Signal in 4 Impulse, die über die Verzögerungseinrichtung den Ohrhörern zugeleitet werden. Jeder Impuls dauert 1/16 sec (entsprechend der Unterbrechungsfrequenz von 8 Hz).

Abb. 4 veranschaulicht graphisch Signalgebung und Verzögerung.



Der für die Einstellung der Zeitdifferenz verwendete Stufenschalter weist für Rechts- und Linksverzögerung (= Links- und Rechtseindruck) je 14 Stellungen auf. Die kleinste Zeitdifferenz besteht bei Stellung "1" und beträgt 0,018 msec, ein Wert, der bei einem jugendlichen hirngesunden Menschen einen minimalen, gerade noch wahrnehmbaren Seiteneindruck hervorruft. Die größte Laufzeitdifferenz besteht bei Stellung "14" mit 0,638 msec. Dieser Wert deckt sich ziemlich genau mit der v. HORNPOSTEL-WERTHEIMERSchen Konstante (= 0,636 msec bei Schallgeschwindigkeit in Luft von 330 m/sec und einem Ohrenabstand von 21 cm) und bewirkt den maximalen Seiteneindruck von 90 Grad.

Das Gerät ist nicht linear gestuft, sondern in einer der Psychologie des Richtungshörens Rechnung tragenden ungefähr logarithmischen Skala. Die Stufung ergibt sich im einzelnen aus Abb. 5.

0 = keine Diff.	
1 = 0,018 msec	} Stufenabstand 0,018 msec
2 = 0,036 msec	
3 = 0,054 msec	
4 = 0,072 msec	
5 = 0,108 msec	} Stufenabstand 0,036 msec
6 = 0,144 msec	
7 = 0,180 msec	
8 = 0,234 msec	
9 = 0,288 msec	} Stufenabstand 0,054 msec
10 = 0,342 msec	
11 = 0,414 msec	
12 = 0,486 msec	
13 = 0,558 msec	} Stufenabstand 0,072 msec
14 = 0,648 msec	
	} Stufenabstand 0,090 msec

Abb. 5
Stufung der
Zeitdiffe-
renzeinstel-
lung

Bei Stellung Null hat die Versuchsperson absoluten Mitteneindruck. Stellung 1 bewirkt in der Praxis aber keineswegs immer schon einen Seiteneindruck, oft auch die Stellung 2 nicht, sondern es wird gleichwohl "Mitte" angegeben. Dieser Fehler ist normal und kommt bei bestem Richtungshören vor. Gelegentlich kann von Normalhörenden auch 3 oder gar 4 als "Mitte" bezeichnet werden, was aber auf Grund der Untersuchungen MATZERS lediglich eine aus konditionellen Faktoren resultierende Streuung darstellt. Findet sich dagegen durchweg eine solche Verbreiterung der Mitteneindruckszone, so muß dies als Zeichen einer Funktionseinschübe angesehen werden. Gesunde Personen zwischen etwa 10 und 30 Jahren weisen die geringste Fehlerbreite auf, während diese bei jüngeren Individuen geringfügig größer ist und bei älteren mit dem Lebensalter stetig zunimmt und schließlich gegen 100 % beträgt (siehe allgemeine Übersicht). Weitere Untersuchungen zeigten, daß sich die positiven Befunde (große Fehlerbreite), wie sie sich bei alten oder hirnkranken Menschen finden, mit kleinen Abweichungen (= sekundärer Fehler) konstant reproduzieren lassen (GÖBEL), wie dies auch bei den normalen Befunden der Fall ist. Gelegentlich ist jedoch ein (pathologischer) Befund nicht oder nur sehr unsicher reproduzierbar, d.h. die Mitteneindruckszone schwankt bei wiederholter Untersuchung zwischen extremen Werten; diese Erscheinung läßt sich nur so erklären, daß die untersuchte Person kein nennenswertes Richtungshörvermögen mehr besitzt und daher wahllos lokalisiert.-

Für die Untersuchung des Richtungsgehörs eignen sich als Schallreize sowohl sogenannte "weiße" Geräusche als auch reine Töne. Vor allem bei Tönen kommt es sehr auf die Qualität des Unterbrechers an: Dieser darf die (aus der Tonfrequenz bestehenden) Impulse weder mit einem "Knack", noch auf Crescendo-Art einleiten; im ersten Falle wäre allein der Knack für die Richtungsempfindung maßgebend und im zweiten käme sie nur sehr undeutlich - wenn überhaupt - zustande, da die kleine Zeitdifferenz verwischt würde. Der Unterbrecher muß einen "eckigen" und geräuschlosen Toneinsatz bewirken. Auf diese Weise ist ein einwandfreies Richtungshören mit Tönen möglich. (Komplikationen als Folge von Phasendifferenzen, wie sie von einigen Autoren auf Grund einer Phasendifferenztheorie des Richtungshörens für möglich gehalten werden, sah MATZKER nicht. Auch zeigte sich, daß der kaum wahrnehmbare "Knack" bei der MATZKERSchen Apparatur den Einfluß der Tonfrequenz bzw. des Toneinsatzes selbst auf das Richtungshören praktisch nicht in Frage stellt.)

Im Falle der Altersschwerhörigkeit erweist sich die Verwendung von reinen Tönen bei der Richtungsgehörprüfung als vorteilhafter. Einmal braucht auf diese Weise der audiometrisch noch (einigermaßen) intakte Hörbereich frequenzmäßig nicht überschritten zu werden (hoher Gehalt an hohen Frequenzen bei Geräuschen!) und weiter gestaltet sich die Untersuchung abwechslungsreicher durch Veränderung der Tonhöhe; gerade das letzte ist bei alten Menschen für eine Untersuchung, die viel Geduld von Seiten des Patienten erfordert, eine psychologische Notwendigkeit, zumal die Prüfung im Interesse größerer Genauigkeit mehrere Male wiederholt werden muß.

Bei der Verwendung von Tönen ist aber mit folgender Schwierigkeit zu rechnen: Kein Ohrhörer deckt sich im Frequenzgang völlig mit einem zweiten; die Ursachen sind Verschiedenheiten in den Resonanzeigenschaften der Membranen sowie Induktivitätsabweichungen. Hierdurch sind frequenzabhängige Schallstärkeunterschiede zwischen beiden Hörern möglich, die ausgeglichen werden müssen, da sonst ein zweiter - unerwünschter - Richtungshöreffekt mitspielen und das Ergebnis verfälschen würde. Die MATZKERSche Apparatur besitzt eine entsprechende Korrektur-einrichtung.

Eine weitere Schwierigkeit ergibt sich durch nicht seitengleiches Gehör. Größerer Hörverlust auf dem einen Ohr hat Verschiebung des Richtungseindrucks nach der anderen Seite zur Folge (Richtungseffekt durch Amplituden- resp. Lautstärke-differenz). Ist eine zusätzliche Schalleitungsstörung im Spiel, so läßt sich durch Lautstärkeausgleich meist (d.h. wenn die Differenz der Hörschwellen nicht

zu groß ist) die normale Lage der Mitteneindruckszone wieder herstellen. Gelingt dies nicht, obgleich die Hörschwellendifferenz nur klein ist (oder sogar völlig fehlt!), oder ist die Seitenverschiebung im Verhältnis zu der Hörschwellendifferenz auffallend groß, so sind vorwiegend zerebrale Faktoren die Ursache (wie ja etwa auch durch Hirntumoren bei völlig normalem peripheren Gehör Seitenverlagerungen vorkommen). Bemerkenswert in diesem Zusammenhang ist auch die Tatsache, daß z.B. eine Hörschwellendifferenz von 10 db im Bereich der normalen Schwellenlautstärkeenergetisch viel weniger bedeutet als die "gleichen" 10 db bei größerer Schallstärke (entsprechend größerem Hörverlust), da das Maßsystem der Schallstärke logarithmisch ist. Dementsprechend ergibt sich bei der Richtungsgehörprüfung im ersten Fall fast keinerlei Seitenverschiebung, im zweiten Fall aber eine sehr beträchtliche. Offenbar "merken" die zerebralen Hörzentren diesen Energieunterschied, obgleich man ihn lautstärkemäßig nicht empfindet.

Abb. 6 bringt Beispiele typische Richtungshördiagramme.

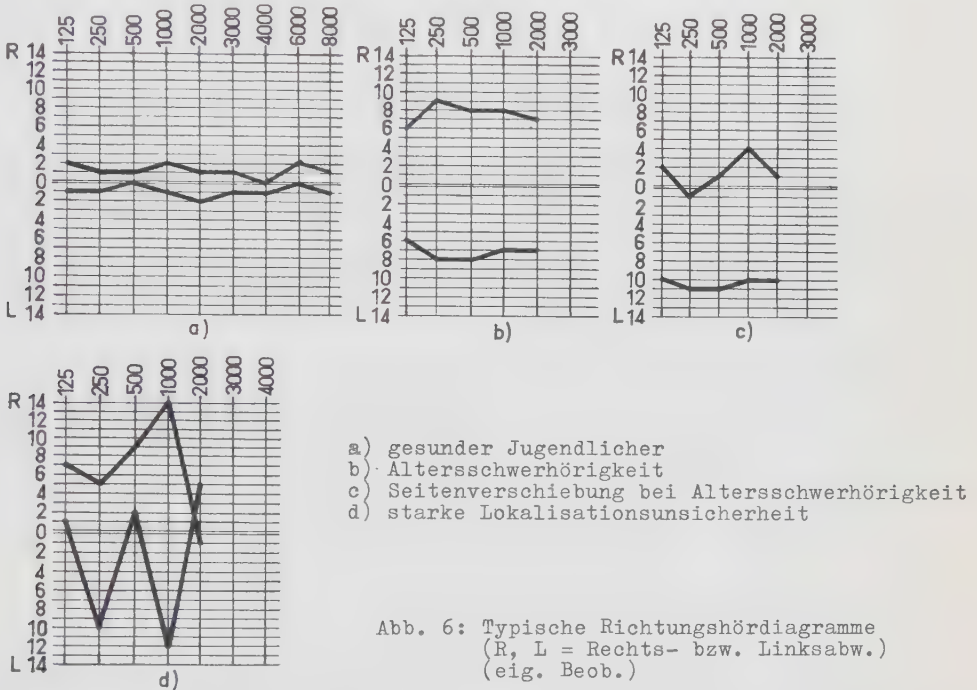


Abb. 6: Typische Richtungshördiagramme
(R, L = Rechts- bzw. Linksabw.)
(eig. Beob.)

Die Untersuchung mit verschiedenen Tönen ergibt ein "Richtungsband". Die Schallstärke der MATZKERSchen Anlage läßt sich zwischen Hörschwelle und 90 db beliebig einstellen. Für die Untersuchung empfiehlt sich eine gut überschwellige Schallstärke von 40 bis 50 db. Die Schallstärke darf aber nur so hoch gewählt werden, daß die Hörschwelle des gegenüberliegenden Ohres (Knochenleitung!) nicht erreicht wird; dies würde den binauralen Hörvorgang beeinträchtigen. Auf Grund des Schwellenaudiogramms kann die für die einzelnen Frequenzen optimale Schallstärke mit einiger Übung leicht abgeschätzt werden.

Im täglichen Leben spielt das Richtungshören eine Rolle, die dem räumlichen Sehakt zumindest gleichwertig ist. Nach heutiger Auffassung sind für das Zustandekommen des Richtungshörens in der Hauptsache - wie oben dargelegt - feine Zeitunterschiede verantwortlich, mit denen die Schallreize die beiden Ohren erreichen; Intensitätsunterschiede in der beiderseitigen Schallperzeption bewirken zwar ebenfalls einen Richtungseindruck, ihre praktische Bedeutung ist jedoch vergleichsweise gering. Nach MATZKER und WELKER können darüberhinaus auch andere, meist in der Literatur als gleichwertig diskutierte Theorien des Richtungshörens wie die Phasendifferenz- und Klangfarbenunterschiedstheorie, ferner die Ansicht, das Gleichgewichtsorgan spiele beim Richtungshören eine Rolle, heute weitgehend vernachlässigt oder als widerlegt betrachtet werden (vgl. auch CHRISTIAN u. RÖSER).

b. Der binaurale Sprachtest nach MATZKER (kurz "Binauraltest" genannt) untersucht die Fähigkeit des Gehirns, zwei getrennt beiden Ohren gleichzeitig zugeleitete Teilklangbilder (bzw. deren sensorisches Korrelat) zu einer einheitlichen Klangempfindung zu verarbeiten. Konkret heißt dies: Es wird geprüft, inwieweit zwei für sich allein (praktisch) unverständbare Ausschnitte aus dem Klangspektrum eines gesprochenen Textes bei binauraler Applikation eine gut verstehbare Sprache ergeben. (Eingehende Beschreibung s. BEYERMANN-GRÖSSER)

Der Test greift an den primären Hörzentren im Hirnstamm an, insbesondere an den Synapsen, die im Corp. geniculatum mediale die Zusammenschaltung beider Hörbahnen besorgen. Der Grad des Sprachverständnisses hängt davon ab, inwieweit die physiologische Integration beider Hörbahnen in den Hörzentren zustande kommt. Nach umfangreichen Untersuchungen (MATZKER u. Mitarb.) erlaubt der Test sowohl eine Aussage über den Funktionszustand der Hirnstammsynapsen als auch Schlüsse auf die allgemeinen Hirnfunktionen.

Die Methode nach MATZKER arbeitet mit zwei aus dem Frequenzspektrum der Sprache herausgesiebten schmalen Bändern mit einem Frequenzbereich von ca. 500 bis 800 Hz ("Tiefpaß") und ca. 1825 bis 2500 Hz ("Hochpaß"), die einzeln kaum zu verstehen sind, zusammen - besonders monaural - aber eine ausgezeichnet verstehbare Sprache ergeben. Die binaurale Verständlichkeit ist um eine Nyance geringer; ein hirngesunder Jugendliche empfängt jedoch keinen nennenswerten Unterschied gegenüber der monauralen Darbietung. Mit zunehmendem Alter zeigt sich dagegen - analog zum Richtungshören - eine immer deutlicher werdende Diskrepanz zwischen monauraler (=peripherer) und binauraler (=zerebraler) Hörleistung, die sowohl in einem viel schnelleren Nachlassen des binauralen Sprachgehörs im Verhältnis zum monauralen, als auch in einem Mißverhältnis zwischen Sprachverständnis überhaupt und Tongehör zum Ausdruck kommt (das letzte ist umso bemerkenswerter, als der MATZKERSche Sprachtest nicht in Frequenzbereiche vordringt, in denen der Altersschwerhörige einen nennenswerten Hörverlust aufzuweisen pflegt!). Diese Phänomene lassen die Altersschwerhörigkeit als eine Folge vorwiegend zentraler Veränderungen deuten (MATZKER u. Mitarb.).

Das MATZKERSche Binauraltestgerät ist ein Spezial-Tonbandgerät mit Doppelkopfaufzeichnung und -abtastung. Es erlaubt eine getrennte und absolut synchrone Wiedergabe von Hoch- und Tiefpaß, deren Lautstärke sich beliebig (einzeln) zwischen 0 und 90 db einstellen läßt. Beide Pässe können durch 5 Drucktastenschalter sowohl getrennt (=binaural) als auch verbunden (=monaural) den Ohren des Patienten über ein Kopfhörerpaar, dessen Einzelhörer (wie beim Richtungshören) getrennt gesteuert werden, zugeleitet werden. Dabei sind die folgenden Kombinationen möglich:

- | | |
|-------------|-------------------------------------|
| 1) binaural | a) Hochpaß links - Tiefpaß rechts |
| | b) Tiefpaß links - Hochpaß rechts |
| 2) monaural | a) Hoch- und Tiefpaß zusammen links |
| | b) " " " " rechts |
| | c) " " " " auf beiden Ohren |

Durch Abschalten eines der beiden Pässe (Lautstärkeregler auf Null) kann der andere beliebig auf einem Ohr oder beiden Ohren gehört werden.

Die binaurale Untersuchung geschieht üblicherweise mit der Kombination 1a) oder 1b), die monaurale mit der Einstellung 2c).

Das sprachliche Material besteht aus drei homologen Reihen von je 41 Testwörtern, die dem Patienten in der Folge: binaural-monaural-binaural angeboten werden. Die Worte sind so angeordnet, daß beispielsweise das Testwort "Kaufhaus" in der ersten Reihe dem Testwort "Aufbau" in der zweiten und dem Testwort "Hausfrau" in der dritten Reihe entspricht. Diese Testwortauswahl hat folgende Gründe:

- 1) Die drei Reihen müssen statistisch gleichwertig sein.
- 2) Die MATZKERSche Methode arbeitet nur mit der binauralen Perzeption von Vokalklängen (!), da die Konsonanten im Tiefpaß nicht enthalten sind.

Nach Grund 1) wäre an sich die dreimalige Verwendung ein und derselben Reihe von Testworten erforderlich, was aber vor allem den Nachteil eines erheblichen Übungseffektes hätte - Grund 2) verhindert dieses Dilemma: Eine Übereinstimmung im Vokalklang genügt völlig zur statistischen Gleichwertigkeit bei minimalem Übungseffekt.

Mit dem Binauraltest haben MATZKER u. Mitarbeiter umfangreiches Erfahrungsmaterial erarbeitet; rund 1000 gesunde und kranke Personen aller Altersklassen wurden größtenteils zwei- bis dreimal untersucht. Dabei wurden u.a. die folgenden Eichdaten ermittelt (105 gesunde Personen von 15 bis 50 Jahren. BEYERMANN-GRÖSSER):

Verständlichkeit Tiefpaß allein 7,6 % (= 92,4 % Fehler)
Hochpaß allein 17,6 % (= 82,4 % Fehler)
Binauralhören 81,35% (= 18,65% Fehler)
(größte noch normale Fehlerquote 36 %)
Monauralhören (beidseitig) 97,08 % (= 2,92 % Fehler)
(größte noch normale Fehlerquote 9 %)

Bei einem Wortschatz von 41 Testworten ergeben sich die folgenden Normalwerte für die Verständlichkeit:

Binauralhören: durchschnittl. Fehlerzahl 7,5
größte normale Fehlerzahl 15
Monauralhören: durchschnittl. Fehlerzahl 1,2
größte normale Fehlerzahl 4

Für die Beurteilung des Binauraltestes muß darüberhinaus - wie auch sonst im Biologischen - ein Unsicherheitsbereich angenommen werden, so daß sich folgendes Schema ergibt (bei 41 Testworten):

bis 15 Fehler normal
16 bis 20 Fehler fraglich positiv bzw. negativ
über 20 Fehler eindeutig positiv

Bei dem üblichen Untersuchungsgang mit den 3 "Durchgängen": binaural - monaural - binaural bei 3 (homologen) Testwortreihen findet sich durchweg zwischen den beiden binauralen Durchgängen eine kleine Differenz, und zwar ist die Fehlerzahl beim letzten Durchgang etwas geringer. Es empfiehlt sich, die Mitte zwischen beiden Fehlerzahlen zu wählen, da beim ersten Durchgang die mangelnde Vertrautheit mit der Gesamtsituation und dem Klangcharakter der Sprache die Fehlerzahl erhöhen, beim letzten ein gewisser Übungseffekt zu einer geringeren Fehlerzahl führen kann.

Die monaurale Gegenuntersuchung, die mit dem gleichen Testmaterial erfolgt, dient zum Ausschluß von Faktoren seitens der Cortex, des peripheren Gehörs und der jeweiligen Kondition (Interesse, Konzentration) des Patienten; sie ist darüberhinaus ein Sprachtest sui generis, der auf der Basis einer künstlichen Erschwerung des Sprachverständnisses aufbaut, und steht in einer Reihe mit zahlreichen Sprachtests anderer Autoren (BOCCA u. PELLEGRINI; SAMBATARO u. PESTALOZZA; ZANGENMEISTER; HOOPLE u.a.). Eine Art Mittelstellung zwischen monauralem und binauralem Sprachtest ist die Methode von HENNEBERT, die mit alternierender Applikation der Sprache auf rechtes und linkes Ohr in einem wechselndem Rhythmus arbeitet. -

Der Einfluß der Intelligenz und des peripheren Gehörs (sofern es nicht schwerstgeschädigt ist) auf das Ergebnis des MATZKERSchen Testes ist nach der Erfahrung nicht von Belang; intelligente Patienten zeigen öfter - keineswegs immer! - einen stärkeren Übungseffekt beim Vergleich der beiden binauralen Durchgänge, sowie ein besseres monaurales Ergebnis. Typischer Befund: 13/1/3 (eigene Beobachtung). Schlechte Konzentration, Ermüdung und Desinteresse wirken sich aber deutlich ungünstig aus, und das Ergebnis ist oft nicht voll verwertbar. (Typischer Befund: 12/10/15, d.h. die Fehlerzahl steigt, ohne daß andere Gründe dafür ersichtlich sind.) -

3. Die klinische Erprobung von Arzneimitteln ist eine Aufgabe, die in der Tat weit problematischer ist, als es zunächst den Anschein hat. Bei eingehender Betrachtung zeigt sich eine ganze Reihe von Schwierigkeiten, die einem einwandfreien Urteil über die Wirksamkeit eines Mittels im Wege stehen. Der sog. "klinische Eindruck" von der Wirksamkeit einer Behandlung erlaubt keinerlei Aussagen von nennenswertem wissenschaftlichen Wert, da hierbei erstaunliche Täuschungen möglich sind. Ein sicheres Urteil ist vielmehr nur auf der Grundlage einer Behandlung möglich, die die Bedingungen eines wissenschaftlichen Experimentes erfüllt d.h. dem Erfordernis völliger Objektivität weitestgehend gerecht wird (KUSCHINSKY).

Die Ansicht, ein Mittel müsse einem Patienten bei einer bestimmten Krankheit helfen, da es einem anderen mit "derselben" Krankheit auch geholfen habe, ist nur insoweit richtig, als sie im Sinne einer auf Erfahrung beruhenden Prognose

aufzufassen ist. Sonst ist sie grundlegend irrig: Ist schon eine Krankheit ebenso einmalig und individuell wie ihr Träger (es gibt nur Krankheiten vom gleichen Typ) und kann also nicht ohne weiteres aus der Krankheit eines Patienten eine Aussage über die gleichartige Krankheit eines anderen abgeleitet werden, so bleibt vor allem die Behauptung, ein bestimmtes Mittel habe einem bestimmten Patienten zur Heilung verholfen, solange eine Unterstellung, als die Möglichkeit einer Spontanheilung nicht mit einiger Sicherheit ausgeschlossen ist. Man kann im Einzelfall nicht wissen, wie eine behandelte Krankheit ohne Behandlung bzw. eine unbehandelte Krankheit mit Behandlung verlaufen wäre; dies ist eine ebenso banale wie grundsätzliche Schwierigkeit. Daher liegen auch die Verhältnisse bei rezidivierenden oder chronischen Krankheiten, wobei es sich um dieselben Krankheiten und dieselben Patienten handelt, nicht nennenswert besser, solange Spontanremissionen nicht ausgeschlossen sind.

Geht es um den Nachweis pharmakologischer Wirkungen, so müssen selbstverständlich Wirkungen, die nicht auf pharmakologischem Wege zustande kommen, unberücksichtigt bleiben. Gemeint sind hier Wirkungen psychotherapeutischer Art, und zwar Suggestivwirkungen, die die Erscheinung der Arztes, seine Worte, die Überreichung eines Medikamentes (oder auch Rezeptes!), das Medikament selbst u.v.a.m. auszulösen vermögen. Das Ausmaß solcher Wirkungen ist, wie die Erfahrung mit Scheinmedikamenten lehrt, oft so beträchtlich, daß man geradezu von einer "Pharmakologie" des Placebo sprechen kann. Dies gilt nicht nur für Beschwerden auf nervöser Grundlage, auch organische Krankheiten werden durch Placebo oft wesentlich beeinflusst (KUSCHINSKY).

Zur klinischen Arzneimittelprüfung bedarf es daher folgender Methodik:

- a) Statistik auf breiter Grundlage unter Verwendung möglichst gleichartiger Fälle. (Grundlage umso breiter, je geringer die voraus-sichtliche Wirksamkeit des zu erprobenden Mittels und je schwieriger die Wirkung objektiv zu erfassen ist)
- b) Studium des typischen Krankheitsverlaufs (statistisch) an geeigneten Patientengruppen
 - aa) behandelt mit dem zu erprobenden Medikament,
 - bb) behandelt mit einem Scheinmedikament (Placebo) zum Ausschluß eines vom Medikament selbst ausgehenden Suggestiveffektes. Dabei alternierende (= gleichzeitige) Behandlung (aa-bb-aa) u.s.w.
 - cc) ohne Behandlung (wegen bb nicht unbedingt erforderlich)
- c) Ausschluß aller suggestiv wirksamen Faktoren
 - aa) von seiten des Medikamentes selbst: siehe oben.
 - bb) von seiten der Aufmachung des Präparates (Verpackung, Form, Farbe, Geschmack u. ähnl.):
Präparat und Placebo dürfen sich nicht wahrnehmbar unterscheiden.
 - cc) von seiten des behandelnden Arztes und des Personals: Völlig gleichartige Darreichungsweise von Präparat und Placebo.

Punkt c cc) enthält das Erfordernis des sog. doppelten Blindversuchs. Völlige Gleichartigkeit in der Darreichung (und Überreichung) von Präparat und Placebo ist mit Sicherheit nur gewährleistet, wenn Arzt und Personal im Einzelfall nicht wissen, ob es sich bei dem verordneten Medikament nun um das zu ersproben-de Präparat oder das Placebo handelt: Das Placebo wird sonst leicht (unbewußt) mit weniger suggestiv wirksamer Miene und Rede verabreicht. Zu diesem Zwecke tragen die Chargen - bei aller Gleichartigkeit der Aufmachung - eine möglichst unauffällige und unverfängliche Kennzeichnung, deren Bedeutung lediglich nicht am Versuch beteiligte dritte Personen kennen.

Darüberhinaus empfiehlt es sich, daß der Arzt niemanden vom Personal etwas davon wissen läßt, daß überhaupt Scheinmedikamente ausgegeben werden. Die Patienten erfahren sonst sehr bald davon, stellen Vermutungen an oder werden sogar unwillig. Der Arzt hält lediglich listenmäßig fest, welches Kennzeichen das dem Patienten verordnete Medikament trägt, und achtet darauf, daß er gleiche Mengen von jeder Charge ausgibt. Das Personal hat darauf zu achten, daß das verordnete Mittel auch tatsächlich eingenommen wird. Die Art der Kennzeichnung selbst ist weitgehend der schöpferischen Phantasie der Initiatoren überlassen, doch können grundsätzlich zwei Typen unterschieden werden: 1. eine Kennzeich-

nung, die auch einem aufmerksamen Patienten nicht als solche erkennbar ist (z.B. in der ganz klein gedruckten Anwendungsvorschrift auf der Verpackung eine kleine drucktechnische Verschiedenheit) und 2. eine Kennzeichnung, die der Patient zwar erkennt, hinter der er aber keine zwei verschiedenen Mittel vermuten kann (z.B. Aufstempelung vierstelliger Zahlen, wovon die geraden beispielsweise "Placebo" bedeuten; oder auch kleine verschiedenfarbige, zusätzlich auf die Packung geklebte Etikettchen, auf die der behandelnde Arzt bei der Verordnung den Namen des Patienten schreibt: Grün und gelb bedeuten dann beispielsweise - natürlich weiß dies der Arzt nicht - Placebo, die übrigen Farben das zu untersuchende Mittel u.s.w.) Die Kennzeichnung kann der behandelnde Arzt auch selbst vornehmen, wenn ihm die Chargen beispielsweise in Kästen mit der Bezeichnung A und B geliefert werden (natürlich ohne daß er weiß, welcher Buchstabe "Placebo" bedeutet). In einem solchen Falle kann übrigens die Kennzeichnung der den Patienten auszuhändigenden Packungen auch unterbleiben, wenn nicht zu befürchten ist, daß Verwechslungen durch das Personal oder die Patienten vorkommen.

Die Verteilung der Chargen nimmt der Arzt am besten nach einem starren Schema vor, um nicht Gefahr zu laufen, daß er (unbewußt!) irgendwie eine Auswahl trifft und damit einen subjektiven Faktor in die Untersuchung hineinträgt. Er kann z.B. die Patienten alphabetisch ordnen und dann die Chargen abwechselnd der Reihe nach ausgeben.

Nach KUSCHINSKY ist eine den hier genannten Bedingungen entsprechende Arzneimittelprüfung "der einzige Weg, auch in der Klinik wirklich einwandfrei zu einer Beurteilung von Arzneimitteln zu kommen". - Ergibt die statistische Auswertung der (möglichst objektiven) Befunde eine über die Zufallsgrenze hinausgehende Abweichung des Ergebnisses, das mit dem zu prüfenden Mittel erzielt wurde, von dem Ergebnis, das die mit Placebo behandelten Patienten bieten, so kann die pharmakologische Wirksamkeit des untersuchten Präparates als statistisch gesichert gelten (sog. statistische Signifikanz).

B. Methodik.

Durch das Entgegenkommen der Stadt Mainz hatte Verf. über ein Jahr lang Gelegenheit, in einem ihm (namens der HNO-Universitätsklinik) eigens zur Verfügung gestellten Raum des neuerbauten Städtischen Altersheims mit seinen über 500 Bewohnern regelmäßig Hörprüfungen durchzuführen. Die Untersuchungen umfaßten bei anfangs 120 Versuchspersonen die orientierende Sprachgehörprüfung, das Schwellenaudiogramm, Recruitmentmessungen, die Richtungsgehörprüfung (siehe oben) und den Binauraltest nach MATZKER (siehe oben).

Zusätzlich zu diesen Hörprüfungen wurde bei allen Versuchspersonen regelmäßig der Blutdruck gemessen und der Allgemeinzustand registriert.

Diese günstigen Umstände, dazu ein Patientengut mit einem Durchschnittsalter von 76 Jahren legten den Gedanken nahe, zu untersuchen, ob sich bei der Altersschwerhörigkeit medikamentös irgendwelche Effekte erzielen und objektivieren lassen - sei es im Sinne einer Prophylaxe, sei es im Sinne einer Therapie, d.h. einer faktischen Verbesserung des altersgeschwächten Hörvermögens. Dies sollte im doppelten Blindversuch und unter fortlaufendem Vergleich mit einer unbehandelten Kontrollgruppe erfolgen, wobei hinsichtlich der Verlaufskontrolle das Hauptgewicht auf die zerebralen Hörprüfungen als die voraussichtlich bestgeeigneten Verfahren gelegt werden sollte.

Die Versuchspersonen boten praktisch samt und sonders bei den zerebralen Hörprüfungen wie im Schwellenaudiogramm das Bild einer - oft erheblichen - Altersschwerhörigkeit.

Frühere Untersuchungen an über 100 Patienten von ähnlichem Durchschnittsalter, inwieweit sich die Ergebnisse des Richtungshörtests bei drei- bis fünfmaliger

Wiederholung reproduzieren lassen, ergaben, daß etwa 20 % der Untersuchten ihr Testresultat im Laufe mehrer Einzeluntersuchungen unwesentlich verbessern konnten. Bei den übrigen 80 % war keinerlei Übungseffekt festzustellen: Die Endergebnisse fielen mit den Ergebnissen der ersten Untersuchung praktisch deckungsgleich aus, d.h. die Mitteneindruckszone ("Richtungsband") blieb gleich breit und veränderte sich nicht. Auch beim Binauraltest mit seinen insgesamt 123 Testworten war ein Übungseffekt nur rel. geringgradig nachweisbar (GÖBEL). -

Für den pharmakologischen Teil der Untersuchungen wurde (entsprechend den in der allgemeinen Übersicht entwickelten Vorstellungen) eine geriatrische Wirkstoffkombination gewählt, die sich speziell durch eine Fraktion essentieller Fettsäuren in Phospholipidbindung - sog. "essentielle" Phospholipide (EIKERMANN) - als charakteristischer Hauptkomponente auszeichnet; daneben enthält das Präparat eine Anzahl Vitamine (A, E, K, Thiamin, Riboflavin, Niazin, Pyridoxin und Ascorbinsäure), die im Verein mit der Hauptkomponente eine gewisse Wirksamkeit des Mittels erwarten lassen. Man war der Meinung, wenn überhaupt von einem derartigen Mittel, dann von diesem mit seinem recht hohen Gehalt an Substanzen, denen antiatherosklerotische und allgemein stoffwechselfördernde Wirkungen nachgerühmt werden, eine nennenswerte Beeinflussung der noch im Stadium der reversiblen Schädigung befindlichen Zellen des degenerierenden zentralen Hörorgans erwarten zu dürfen. Davon abgesehen muß vor allem aber die Beseitigung latenter wie offenkundiger (relativer und absoluter) Wirkstoffmängel, wie sie schon mehrfach im Alter nachgewiesen worden sind (RACKOW u. PYKE; RAFSKY u. KIRK; STIEGLITZ), die Stoffwechsel-Gesamtsituation des alten Menschen merklich verbessern. Der Phospholipidgehalt dürfte eine gute Resorption der in dem Präparat enthaltenen fettlöslichen Wirkstoffe ermöglichen.

Das Präparat ist im einzelnen folgendermaßen zusammengesetzt:

"Essentielle" Phospholipide

(≠ Phospholipide mit hohem Gehalt an zwei- und dreifach ungesättigten essentiellen Fettsäuren)	450 mg
Linol- und Linolensäureester	270 mg
Vitamin A	7500 I.E.
Vitamin E	30 mg
Vitamin K ₁	0,6 mg
Vitamin B ₁	15 mg
Vitamin B ₂	7,5 mg
Niazin (als Nikotylamid)	30 mg
Vitamin B ₆ (Pyridoxin)	15 mg
Pantothenat	7,5 mg
Vitamin C (Ascorbinsäure)	120 mg
Rutin	30 mg
Mangan. citr.	15 mg
Magn. glyc. phosph.	45 mg
Methyltestosteron	1,5 mg
Äthinylöstradial	0,75 gamma

Die angegebenen Mengen entsprechen einer Tagesdosis von 6 Kapseln und stellen ein "Luxusangebot" an Wirkstoffen dar.

Bei einer vorangegangenen orientierenden Erprobung des Mittels (Lipogeron[®], Hersteller Nattermann, Köln-Braunsfeld) wurde in der Tat ein günstiger klinischer Eindruck gewonnen: Die Patienten berichteten von allgemeiner Hebung des Lebensgefühls, das Interesse an der Umwelt, dem Nachlassen oder Verschwinden von Ohrgeräuschen und Schwindel u.s.w. -

Für die eigentliche experimentelle Untersuchung überließ die Herstellerfirma dankenswerterweise dem Verf. ausreichende Versuchsmengen nebst einem entsprechendem Quantum Placebo.

Die 120 Versuchspersonen, die für die Untersuchung gewonnen werden konnten (es meldeten sich im Lauf der Untersuchung noch weitere, die dann für eventuelle Ausfälle in Reserve gehalten wurden), wurden nach einer orientierenden Unter-

suchung (siehe oben) zunächst in drei Gruppen zu je 40 eingeteilt. Aus Gründen der statistischen Vergleichbarkeit mußten dabei folgende Bedingungen erfüllt werden:

- a) Gleiche Altersverteilung und gleiches Durchschnittsalter,
- b) Gleiche Geschlechtsverteilung (als Vorsichtsmaßnahme, da unterschiedliches Ansprechen auf die Behandlung nicht ausgeschlossen),
- c) Möglichst gleichartige Verteilung der Fälle von verschiedenem Schweregrad und Krankheitscharakter auf die Gruppen.

Hierbei wurde folgendermaßen verfahren: Die Patienten wurden ganz blindlings, wie die Untersuchungsbogen mit ihren Namen gerade unsortiert herumlagen, nummeriert und dann die Nummern 1 - 40, 41 - 80 und 81 - 120 als die drei Gruppen bezeichnet. Anschließend wurden diese durch den Zufall zustandekommenen Gruppen geprüft, inwieweit sie die vorgenannten Bedingungen erfüllten. Durch mehrmaligen Austausch mehrerer Patienten zwischen den Gruppen wurde dann schließlich eine weitestgehende statistische Vergleichbarkeit erreicht, die leider im Lauf der Untersuchungen infolge Abgang durch Tod, Wegzug oder schwere Krankheit u. ähnl. nicht ganz in dieser Höhe aufrechtzuerhalten war; außerdem sank die Zahl der Personen in den Gruppen auf je 37, da nicht genügend geeignete Ersatzpersonen rechtzeitig, d.h. vor Abschluß der Voruntersuchungen (siehe unten) verfügbar und die später ausfallenden unersetzlich waren. Ein Versuch mit so vielen Versuchspersonen verlangt von einem einzelnen Untersucher straffe Organisation und konsequentes Festhalten am System; darüberhinaus aber gehört gleichzeitige - alternierende - Behandlung zum Wesen des doppelten Blindversuchs.

Die endgültige Gruppenzusammensetzung nach Alter und Geschlecht zeigt Abb. 7

Abb. 7: Drei Gruppen zu je 37

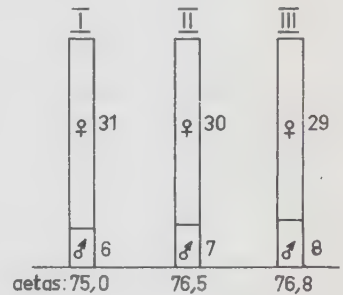
Versuchspersonen.

Gruppe I = unbehandelte Kontrolle

Gruppe II = Placebo-Gruppe,

Gruppe III = Testpräparat-Gruppe.

Durchschnittsalter und Geschlechtsverteilung.



Jede Gruppe enthielt die gleiche Anzahl schwerer, mittlerer und leichterer Fälle, ebenso verteilt waren Fälle mit stärkerer Zerebralsklerose.

Vor Beginn der Behandlung wurden alle Versuchspersonen dreimal im Abstand von je 2 Wochen voruntersucht (orientierende Sprachgehörprüfung, Schwellenaudiogramm, Recruitmentmessung, Binauraltest, Richtungsgehörprüfung und Blutdruckmessung, dabei Registrierung des Allgemeinzustandes). Diese dreimalige Voruntersuchung bildete den Ausgangspunkt des Experimentes; je Versuchsperson wurde dabei (entsprechend dem peripheren Gehör) 12 - 18mal mit verschiedenen Frequenzen das Richtungsgehör geprüft (125, 250, 500, 1000, 2000, 3000, evtl. 4000 und 6000 Hz), um eine möglichst breite statistische Basis zu erhalten.

Um die Gehörprüfung in 14-tägigen Abständen vornehmen und ohne Verzögerung in die therapeutische Phase übergehen zu können, mußte das Experiment zweizeitig - sozusagen in zwei Raten - durchgeführt werden: Zunächst war die erste Hälfte der drei Gruppen, dann die zweite Hälfte an der Reihe. Dem Untersucher war es nicht möglich, in 14 Tagen mit Sicherheit mehr als 60 Personen durchzuuntersuchen und zu betreuen, da allein die Gehöruntersuchung pro Person eine gute Stunde dauerte; oft war im Interesse des persönlichen Verhältnisses zu den alten Menschen auch noch mehr Zeit erforderlich. (Alle 60 Personen mußten vom ersten bis zum dreizehnten Tag durchuntersucht sein, weil am vierzehnten Tag bereits wieder die Versuchsperson Nr. 1 mit der zweiten Voruntersuchung an der Reihe war u.s.w.)

Sofort nach der dritten Voruntersuchung wurde jeder Versuchsperson - sofern sie nicht zur Kontrollgruppe gehörte - das Medikament (Testpräparat oder Placebo)

überreicht und die Einnahmenvorschriften mitgeteilt. Die Behandlung begann also in derselben Reihenfolge wie die Voruntersuchung (entsprechendes gilt für die anschließenden Nachuntersuchungen). Sie wurde streng als doppelter Blindversuch durchgeführt: Testpräparat und Placebo hatte man dem Untersucher in Kisten übersandt, deren einziges Unterscheidungsmerkmal die Ziffern I und II waren; der Untersucher wußte also nicht, welche der beiden Ziffern "Placebo" und welche "Testpräparat" bedeutete. Die beiden Chargen waren optisch und geschmacklich nicht voneinander zu unterscheiden (längliche schokoladenfarbene Gelatinkapseln von erheblicher mechanischer Festigkeit, die die Patienten praktisch nicht auf ihren Inhalt untersuchen konnten; die Kapseln mußten unzerkaut geschluckt werden, lutschen wurde ausdrücklich als "schädlich" verboten; das Placebo enthielt Olivenöl). Mittel I und II wurden täglich alternierend an die Versuchspersonen verteilt und waren so gekennzeichnet, daß die Versuchspersonen äußerstenfalls den Eindruck einer recht individuellen Behandlung hatten.

Die Reihenfolge der Voruntersuchungen und damit auch der Medikamentausgabe war so gewählt, daß am ersten Tag Versuchspersonen der ersten, am zweiten Tag Personen der zweiten, am dritten Tag wieder Personen der ersten zu behandelnden Gruppe u.s.w. vorgenommen wurden; die (nicht zu behandelnden) Kontrollpersonen wurden täglich etwas zwangloser dazwischen eingeschoben.

Die den Versuchspersonen ausgehändigten Packungen bestanden aus Pappschächtelchen und Glas und faßten gerade 42 - 44 Kapseln, d.i. bei einer Tagesdosis von 3 mal 2 Kapseln ("vor oder während der Mahlzeiten") ziemlich genau eine Wochenportion; sie mußten deshalb wöchentlich nachgefüllt werden, und die Patienten wurden angewiesen, die Packungen sorgfältig aufzuheben. Dieser Umstand war sehr vorteilhaft: Wenn der Untersucher die betreffende Versuchsperson kurz vor Ablauf einer Behandlungswoche auf ihrem Zimmer aufsuchte, um das Glas nachzufüllen, sah er sofort, ob die Kapseln auch verordnungsgemäß eingenommen wurden, da das Glas fast leer sein mußte. (Einem eventuellen Wegwerfen der Kapseln war weitgehend vorgebeugt dadurch, daß jedem Patienten der Preis des Lipogeron in der Apotheke mitgeteilt worden war.) Jedes Glas trug ein festsitzendes Halsband mit dem Namen und der Nummer der betreffenden Versuchsperson sowie die Nummer der sogenannten "Tagesgruppe" (= Gruppe der Versuchspersonen, die ihr Mittel am gleichen Tag und somit auch die gleiche Charge bekommen haben): Die geraden Zahlen hießen "Charge II".

Den alten Leuten, die gemeinsam in einem Speisesaal aßen, wurde es nur langsam zur Gewohnheit, vor oder während der Mahlzeit an das Medikament zu denken; manche nahmen es, kurz bevor sie in den Speisesaal hinuntergingen, noch in ihrem Zimmer ein, die Mehrzahl trug es bei sich und nahm es erst unten ein. So kam es, daß Patienten, die ihr Glas vergessen hatten, sich verschiedentlich Kapseln von ihren Nachbarn "ausliehen", die sie diesen dann wieder zurückgaben. Dies stellte sich nach einigen Tagen heraus und mußte unterbunden werden, sollten nicht die Chargen durcheinandergeraten. Man ging so vor, daß die Halsbänder der Gläschen (mit Namen und Nummer) verschiedene Farben erhielten und den Versuchspersonen gesagt wurde, die Farben hingen mit einer "ganz besonderen Wirkstoff-Verteilung" zusammen: Man dürfe daher nicht die Kapseln jemand anderem geben, noch sich welche von jemand anderem geben lassen, wolle man nicht das Ergebnis der Behandlung in Frage stellen; es habe seinen tieferen Grund, weshalb sie, die betreffende Versuchsperson, gerade dieses und kein anderes Mittel erhalten habe. Bei den vergesslichen alten Leuten konnte man sich nicht entschließen, eine - wie zunächst beabsichtigt - wahllose Farbenverteilung vorzunehmen (selbstverständlich gleichmäßig) sondern man gab der Charge I die Farben Weiß und Gelb, der Charge II Grün und Rot. Bei der zweiten Rate des Experimentes (2. Hälfte der 120 Versuchspersonen) wurden die Farben im entgegengesetzten Sinne verwendet. - In der Folgezeit wurde ein gegenseitiges Austauschen der Kapseln nur noch äußerst selten beobachtet, und wenn es geschehen war, hatte man - wie sich herausstellte - auf Farbengleichheit geachtet (!). Eine Gefahr, daß die Chargen vertauscht wurden, bestand somit also praktisch nicht mehr.

Mindestens zweimal in der Woche wurden diese alten Leute vom Untersucher in ihren Zimmern aufgesucht, einerseits um den persönlichen Kontakt auch außerhalb der Hörprüfungen zu pflegen, andererseits um am Ende jeder Behandlungswoche die regelmäßige Einnahme der immer nur in Wochenportionen zugeteilten Medikamente unauffällig zu kontrollieren. Wertvoll war in dieser letztgenann-

Eine derartige (komplette) Sitzung begann mit der orientierenden Prüfung des Sprachgehörs in Umgangs- und Flüstersprache (Zahlen und Worte). Anschließend wurde das Schwellenaudiogramm aufgenommen, wobei in den meisten Fällen mit Rücksicht auf den zerebralen Zustand (geistige Verlangsamung) jede Frequenz mindestens zweimal untersucht werden mußte, sollte der Meßfehler nicht zu groß werden. Dabei zeigte sich, daß auch unter solchen Bedingungen die Meßfehlerbreite immer noch bis zu 10 Dezibel beträgt (Durchschnittsalter 76 Jahre !). Nach dem Audiogramm wurden kurz die Recruitmentverhältnisse untersucht; diese Maßnahme diente nur der Orientierung und war im Rahmen des Untersuchungsprogramms nicht von Belang. Als Nächstes folgte die Richtungsgehörprüfung, die sich folgendermaßen gestaltete: Anhand des Schwellenaudiogramms wurde ermittelt, welche Frequenzen voraussichtlich in Frage kommen, also z.B. 125, 250, 500, 1000 und 2000 Hz. Das Richtungsgehör wurde mit jeder dieser Frequenzen (mindestens) je einmal von der einen und der anderen Seite, nach der Mitte zu fortschreitend, geprüft. Auf diese Weise erhält man für jede Frequenz eine (von der Seite nach der Mitte zu festgestellte) Zone, innerhalb der für die Versuchsperson Mitten-eindruck herrscht. Verbindet man die Begrenzungspunkte der bei den verschiedenen Frequenzen gefundenen Mitteneindruckszonen - entsprechend den in Abb. 5 gezeigten Diagrammen - miteinander, so entsteht das sog. "Richtungsband", das bei einem gesunden Jugendlichen eine gleichmäßig schmale, bei einem gesunden alten Menschen eine gleichmäßig (mehr oder minder) breite Form hat und dessen ungefähre Achse die Nulllinie ist.

Die Untersuchung des Richtungsgehörs mit den verschiedenen Frequenzen hat bei den alten Menschen den Vorteil, daß sie relativ abwechslungsreich gestaltet werden kann. Dabei geht man am besten in folgender Reihenfolge vor: 125 Hz von rechts - 250 Hz von links - 500 Hz von rechts - 1000 Hz von links - 2000 Hz von rechts, dann umgekehrt: 125 Hz von links - 250 Hz von rechts - 500 Hz von links - 1000 Hz von rechts - 2000 Hz von links. Alle 15 - 20 Sekunden wird ein Tonsignal von etwa 0,5 sec Dauer appliziert, dabei die Laufzeitdifferenz jedesmal kleiner genommen, bis die Versuchsperson "Mitte" angibt; in dieser Stellung wird das Signal noch 2mal appliziert, und, korrigiert sich die Versuchsperson nicht, dieser Wert im Diagramm (als bestimmte Rechts- oder Linksabweichung) festgehalten. Nach diesem System wurden sämtliche Richtungsgehöruntersuchungen vorgenommen. Da die Qualität des Richtungshörens in der Regel nicht von der verwendeten Frequenz abhängt und die jeweils gefundenen Mitteneindruckszonen somit gleichwertig sind, wurde auf diese Weise eine breiteste statistische Basis gewonnen; der sekundäre Fehler (Schwankungsbreite der Mitteneindruckszone), dessen Größe individuell sehr verschieden ist, konnte dadurch wesentlich reduziert werden, so daß man auch eine gewisse - zumindest orientierende - statistische Verwertbarkeit des Bandbreiten-Mittelwertes erwarten durfte. (Personen, deren Richtungsgehör-Diagramm keinerlei Anhalt für eine leidliche Konstanz der Mitteneindruckszone ergab, also stark unsicher in der Lokalisation waren, nahmen auf Grund einer der eigentlichen Voruntersuchung vorausgehenden Orientierungsuntersuchung an dem Experiment nicht teil.)

Auf die Richtungsgehörprüfung folgte der Binauraltest. Dem Patienten wurden in einer seinem Schwellenaudiogramm Rechnung tragenden Lautstärke zunächst - zum Zwecke des "Einhörens" - einige Fragen (zur Person und über den Eindruck, den er von der Verstehbarkeit und dem Klang des dargebotenen Textes hat) binaural appliziert. Anschließend wurden ihm die drei Testwortreihen in der Folge: binaural - monaural - binaural durchgegeben, und er mußte jedes Wort so, wie er es gehört hatte, ohne langes Überlegen d.h. einfach (notfalls völlig sinnlos) dem Klang entsprechend wiedergeben. Waren die Vokalklänge richtig erfaßt, wurde kein Fehler notiert.

Zuletzt wurde der Blutdruck gemessen. Bei dieser Messung am Ende der Sitzung konnte man hoffen, weniger durch seelische Spannungszustände beeinträchtigte (erhöhte) Werte zu erhalten.

Die Registrierung des Allgemeinzustandes wurde meist während der Richtungsgehörprüfung vorgenommen, da die vielen 15-Sekunden-Pausen zwischen den Signalen hierzu ausgiebig Gelegenheit boten. Besondere Auffälligkeiten bei den einzelnen Gehörprüfungen wurden gleichfalls vermerkt.

C. Ergebnisse und Statistik

1. Übereinstimmend mit den Feststellungen FLEISCHERS und anderer Autoren wurden am Schwellengehör (Audiogramm) keine Veränderungen beobachtet, die als therapeutischer (oder sonstwie gearteter) Effekt gedeutet werden könnten. Unter Berücksichtigung der Meßfehlerbreite von 5 - 10 Dezibel wichen alle bei den einzelnen Versuchspersonen in den verschiedenen Frequenzen gefundenen Werte (Vor-

und Nachuntersuchungen) nicht voneinander ab. Nach Aufdeckung des Blindversuchs fand sich (statistisch gesehen) in ebenso vielen Fällen ein paradoxes wie ein sinnvolles Verhalten der Werte; der Bereich von 10 Dezibel wurde so gut wie in keinem Falle überschritten. (Ebensowenig zeigte der RR Gesetzmäßigkeiten.)

Alle Methoden, bei denen (subjektive) Angaben der Versuchspersonen wesentlich am Zustandekommen der Ergebnisse beteiligt sind, sind mit einem Meßfehler belastet, dessen Ausmaß praktisch ausschließlich durch diese subjektiven Faktoren bestimmt wird. Was das Audiogramm betrifft, so kann dieser Meßfehler im Einzelfall natürlich auch kleiner als 5 db oder größer als 10 db sein, der Untersucher muß diesen Umstand aber als nicht quantitativ objektivierbar vernachlässigen und sich auf einen aus der allgemeinen Erfahrung gewonnenen ungefähren Wert stützen. Dies gilt in noch weit höherem Maße von der "klassischen" Sprachgehörsprüfung, die im Falle der vorliegenden Untersuchungen gleichfalls keine über die zufallsbedingten Abweichungen hinausgehenden Veränderungen erkennen ließ.

Auf die Mitteilung der einzelnen im Schwellenaudiogramm gefundenen Werte und Beziehungen soll daher verzichtet werden. -

Anders verhält es sich mit den zerebralen Hörprüfungen. Zwar ist auch hier der Untersucher auf Angaben der Versuchspersonen angewiesen, doch werden an deren Aufmerksamkeit und Konzentrationsvermögen weit geringere Anforderungen gestellt als beim Schwellenaudiogramm. Das subjektive Element wiegt also leichter. Überdies dürften die zerebralen Verfahren im Falle der Altersschwerhörigkeit als einer vorwiegend zentralen Hörstörung schon a priori die empfindlicheren, weil adäquaten Hörprüfungen sein.

2. Der Binauraltest ließ bereits geringe Unterschiede im Verhalten der Gruppen erkennen. Die Mittelwerte zeigten Veränderungen, die sich nach Aufdeckung des Blindversuchs als sinnvoll herausstellten. Auffallend ist, daß sich alle drei Gruppen annähernd um die gleiche Anzahl Testworte gebessert haben. Hierfür ist zweifellos der Übungseffekt verantwortlich. Er macht den allergrößten Teil der Veränderungen aus, und die weiteren Unterschiede sind - wenngleich im Sinne des Versuchs - zu klein, als daß sie mit genügender Sicherheit etwas aussagen. Bemerkenswerterweise war aber bei der Durchführung gerade des Binauraltests eine Veränderung der Versuchspersonen im Allgemeinverhalten, namentlich hinsichtlich Aufmerksamkeit und Reaktionslebhaftigkeit beobachtet und registriert worden. Auch hier zeigte sich nach Aufdeckung des Blindversuchs, daß es sich weit überwiegend um Personen der Testpräparatgruppe handelte, die dieses Verhalten hatten erkennen lassen.

Bei der Auswertung der Resultate wurden die beiden binauralen Durchgänge zusammengefaßt und ihnen der monaurale Durchgang zur Seite gestellt. Die Ergebnisse der Vor- und Nachuntersuchung wurden alsdann sowohl personenweise als auch (nach Feststellung des Fehlermittelwertes) gruppenweise verglichen. Wegen der Geringfügigkeit der sachlichen Abweichungen wurde auf eine statistische Fehlerrechnung verzichtet; nach Lage der Dinge war Signifikanz - von den Veränderungen bei wenigen Einzelpersonen vielleicht abgesehen - nicht zu erwarten. Wegen des recht unterschiedlichen Übungseffektes sind im Einzelfall aber vor allem Verbesserungen schwer zu beurteilen. (Auffallende Verschlechterungen finden sich nur sehr selten, sie sind dann allerdings in ihrer Art bemerkenswerter als Verbesserungen.)

a) Einzelwerte der Versuchspersonen

Binaural sind maximal 82 und monaural 41 Fehler möglich; die Zahlen bedeuten die jeweiligen Fehler.

Gruppe I (unbehandelt)

(Name)	Vorunters.		Nachunters.		(Name)	Vorunters.		Nachunters.	
	bin.	mon.	bin.	mon.		bin.	mon.	bin.	mon.
Wi	52	10	46	9	Fah	52	13	55	13
Mü	80	5	52	1	Zi	33	14	56	14
Kr	78	22	78	22	Hu	40	3	26	4
Di	71	18	75	17	Hö	63	2	53	1
St	36	3	29	6	So	16	2	26	4
Ol	60	13	50	7	Sa	73	17	61	13
Schw	69	9	49	16	Schn	58	9	53	7
Du	59	6	43	9	Kun	70	16	52	11
Ra	29	9	49	8	Klu	81	23	72	18
Bu	62	18	63	14	Gr	56	19	57	8
He	82	26	79	26	Sta	73	14	59	6
Sch	46	13	35	14	Do	24	4	9	1
As	81	30	82	32	Ed	76	30	70	26
Eb	68	13	69	5	Fi	54	7	32	7
Har	45	18	42	4	Schl	54	12	44	5
Ko	73	16	51	9	Gre	33	5	44	3
Hi	23	5	41	8					
Kö	71	19	40	9					
Kl	79	32	70	21					
Fa	72	11	68	15					
Bö	60	11	47	9					

(37 Resultate)

Gruppe II (Placebo)

(Name)	Vorunters.		Nachunters.		(Name)	Vorunters.		Nachunters.	
	bin.	mon.	bin.	min.		bin.	mon.	bin.	mon.
Ku	79	14	74	11	Vo	73	17	80	8
Schw	-	-	-	-	Edr	88	32	81	25
Dö	67	16	64	17	Klm	75	16	71	17
Bo	74	13	63	6	Mai	46	11	30	7
Brm	77	32	74	30	Saw	70	16	69	18
Schr	81	34	80	32	Bä	39	5	59	1
Me	36	9	33	7	Doh	54	5	15	5
Ste	66	21	65	21	Son	52	5	22	1
Fal	72	13	60	13	Schd.	65	14	59	12
Schnr	58	13	51	6	Wi	75	13	67	14
Zie	41	15	25	7	Huw	55	10	52	9
Br	77	28	70	20	Böh	75	22	73	20
Ka	51	11	66	12	Schw.	61	10	58	14
Kn	-	-	-	-	Zig	76	24	77	30
Kön	73	23	42	10	Ma	-	-	-	-
Grb	51	6	28	3	Höf	74	6	67	5
Fab	64	19	69	18	Stg	72	21	54	7
Schla	76	15	53	16					
Bö.K.	80	24	81	32					
Ho	87	20	65	22					

(34 verwertbare Resultate)

Gruppe III (Testpräparat)

(Name)	Vorunters.		Nachunters.		(Name)	Vorunters.		Nachunters.	
	bin.	mon.	bin.	mon.		bin.	mon.	bin.	mon.
Ke	51	14	34	9	Kat	82	32	82	31
Lä	60	18	43	6	Ebl	73	6	76	4
Buc	71	24	70	20	Hg	-	-	-	-
Kre	77	26	77	25	Db	68	11	52	11
Hel	-	-	-	-	We	80	40	79	35
Zier	81	8	78	5	Odch	59	12	47	14
Asm	82	41	80	39	Schwa	71	31	61	26
Kel	81	35	81	40	Stu	76	8	59	4
Za	49	11	32	10	Die	77	16	70	18
Rah	46	9	56	12	Kck	46	4	34	2
Hei	78	22	66	20	Stn	42	6	38	5
Kor	54	12	47	10	Kru	79	16	82	17
May	59	13	54	9	ML	82	16	38	7
Hor	57	11	56	7	Win	59	19	51	13
Kle	79	26	79	24	Gö	49	23	61	21
Hil	53	8	38	8	Schf	31	9	46	18
Schm	79	27	75	16	Rad	70	11	49	8
Ki.v.	40	4	32	5	Ha	50	12	50	6
					Ham	59	15	64	16
					Im	47	13	36	8
					Fir	44	16	51	10
					Brk	69	15	31	6

(38 verwertbare Resultate)

(Anmerkung: Die fehlenden Resultate entsprechen unbrauchbaren Befunden: Die Versuchspersonen wußten entweder mit den Testworten überhaupt nichts anzufangen oder weigerten sich bei der Nachuntersuchung, den Test vollständig anzuhören, während sie am Richtungshören teilnahmen. Die 38 Resultate der Gruppe III rühren daher, daß die Gruppen ursprünglich aus 40 Personen bestanden; die drei letzten Versuchspersonen sind beim Richtungshören weiter unten nicht mehr aufgeführt, da ihr Richtungshör-Befund unbrauchbar war infolge nicht seitengleichen Hörverlusts bzw. völlig fehlenden Richtungshörvermögens.)

Die bisweilen ansehnlichen Verbesserungen verschiedener Versuchspersonen - wie auch die vereinzelt nennenswerten Verschlechterungen - sind schwer zu deuten. Scheinbar offensichtlichen Übereinstimmungen mit der Medikation stehen fast ebensoviele widersprechende Befunde entgegen, und es ist weitgehend Sache des (durch Erfahrung fundierten) Ermessens, welche Bedeutung diesen Befunden beigemessen wird. Auch läßt sich ein Übungseffekt im Einzelfall nie sicher abgrenzen. Zahlenmäßige Vergleiche sind daher erst bei Betrachtung der Gruppen-Gesamtergebnisse sinnvoll.

b) Vergleich der Gruppen-Gesamtergebnisse (Durchschnittswerte)

Aus den Fehlerzahlen aller Versuchspersonen wird eine mittlere Fehlerzahl für die betreffende Gruppe gebildet (für binaurales und monaurales Hören getrennt). Da binaural maximal 82 und monaural 41 Fehler möglich sind, werden die jeweiligen mittleren Fehlerzahlen zweckmäßigerweise auf 100 bezogen, so daß sich Prozentzahlen ergeben.

Gruppe I

	binaural		monaural	
	Fehler	Prozent	Fehler	Prozent
Voruntersuchung:	58,18	= 70,95 %	13,45	= 32,75 %
Nachuntersuchung:	52,08	= 63,51 %	10,65	= 25,97 %
Rückgang der Fehlerzahl um:	6,10	= 7,44 %	2,78	= 6,78 %

Gruppe II

Voruntersuchung:	65,97	= 80,45 %	16,5	= 40,24 %
Nachuntersuchung:	59,75	= 72,86 %	14,5	= 35,36 %
Rückgang der Fehlerzahl um:	6,22	= 7,59 %	2,0	= 4,88 %

Gruppe III

Voruntersuchung:	63,42	= 77,34 %	16,84	= 41,07 %
Nachuntersuchung:	56,71	= 69,15 %	14,34	= 34,97 %
Rückgang der Fehlerzahl um:	6,71	= 8,19 %	2,50	= 6,10 %

Im Binauraltest ist die Placebogruppe (II) nur um 0,12 Fehler = 0,15 % mehr verbessert als die unbehandelte Gruppe (I). Die Testpräparatgruppe (III) liegt in

ihrer Verbesserung nur um 0,49 Fehler = 0,6 % über der Placebogruppe (II) und um 0,61 Fehler = 0,75 % über der unbehandelten Kontrollgruppe (I).

Der Monauraltest zeigt paradoxerweise die stärkste Besserung bei der unbehandelten Kontrolle. Am wenigsten ist hier die Placebogruppe gebessert. Die Besserung der Testpräparatgruppe erreicht nicht das Ausmaß derjenigen der Kontrollgruppe. Hier zeigt sich, welche Streuungen auch bei 41 Testworten und fast 40 Versuchspersonen noch möglich sind. Abb. 9 stellt nochmals das Verhalten der Gruppen dar.

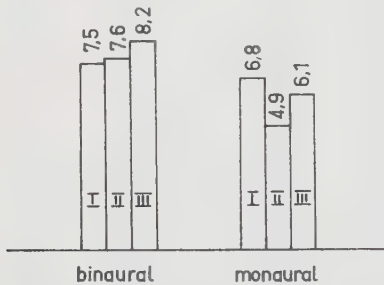


Abb. 9
Besserung der Testgruppen beim
Binauraltest nach MATZKER.
I = unbehandelte Gruppe (37 Versuchspersonen)
II = Placebogruppe (34 Versuchspers.)
III = Testpräparat-Gruppe (38 Versuchspersonen)
Betrag der Besserung in Prozenten.
(bin.: 82, mon.: 41 Testwörter pro Vers.-Pers.)

3. Das Richtungshören zeigt die im Binauraltest nur schwach erkennbaren Tendenzen jedoch in aller Deutlichkeit; dies geht bereits aus der orientierenden Ermittlung der Durchschnittsbreite der Mitteneindruckszone für die Vor- und Nachuntersuchungen der drei Gruppen hervor:

	I unbeh. Kontrolle	II Placebogruppe	III Testpräp. Gruppe
Voruntersuchung:	9,0925	8,306	9,63
Nachuntersuchung:	10,4150	8,788	9,28

Kontroll- und Placebogruppe (I u. II) weisen zwar nur geringe, doch deutliche Verbreiterungen ihrer Mitteneindruckszonen auf, während sich die Mitteneindruckszone der mit dem Testpräparat behandelten Gruppe III sichtlich verschmälert hat: Das Richtungshören ist also bei dieser Gruppe (im Großen und Ganzen) genauer geworden, bei den beiden anderen Gruppen dagegen hat es etwas nachgelassen.

Mit den Durchschnittsbreiten der Mitteneindruckszonen läßt sich jedoch aus bestimmten Gründen nicht statistisch arbeiten:

- 1) Die Breite der Mitteneindruckszone wird in dem nur scheinbar linearen Maßstab des Laufzeitdifferenz-Stufenschalters (siehe Abb. 5) ausgedrückt. Zwei Mitteneindruckszonen, die in Bereichen verschiedener Stufengröße liegen, sind somit nur bedingt vergleichbare Größen (sie können dabei sogar dieselbe Breite von z.B. 8 Stufen haben, ihre wahren Breiten - d.h. die ihnen zu Grunde liegenden Zeitunterschiede - sind jedoch verschieden). Aus Abb. 6 in Verbindung mit Abb. 5 läßt sich ersehen, daß hierbei je nach Breite und Seitenverlagerung den Mitteneindruckszonen erhebliche Abweichungen vom wahren Wert möglich sind.
- 2) Das arithmetische Mittel aus den verschiedenen Mitteneindruckszonen einer Versuchsperson (z.B. Voruntersuchung = Stichprobe aus einem Kollektiv potentieller Richtungsgehörprüfungen) ist nur dann statistisch brauchbar, wenn es durch die Angabe der Streuung (Standardabweichung) ergänzt wird. Nun ist aber der Schwankungsbereich der Mitteneindruckszone individuell sehr verschieden, so daß sich für den Durchschnittswert jeder Versuchsperson eine andere Standardabweichung ergibt. Ein statistisch brauchbarer Durchschnittswert aus den Durchschnittswerten aller Versuchspersonen einer Gruppe läßt sich unter diesen Bedingungen daher nicht bilden: Die Berechnung der Standardabweichung der Mittelwerte setzt gleiche Standardabweichungen der einzelnen Meßreihen voraus. Es mußte also eine andere Methode angewandt werden.

Die statistische Auswertung der Befunde beim Richtungshören erfolgte nach dem sog. Vorzeichentest der sich bei dem vorliegenden Material als das geeignete Verfahren zeigte zu prüfen, ob sich hinsichtlich des unterschiedlichen Verhaltens der drei Versuchsgruppen die Nullhypothese widerlegen läßt, d.h. von statistischer Signifikanz die Rede sein kann. Dabei verfuhr man so, daß bei jeder Versuchsperson die Mitteneindruckszone einer jeder einzelnen Meßfrequenz der ersten, zweiten und dritten Voruntersuchung mit der jeweiligen Mitteneindrucks-

zone derselben Meßfrequenz der ersten, zweiten und dritten Nachuntersuchung verglichen wurde; fand sich beispielsweise bei der zweiten Voruntersuchung für 250 Hz eine Mitteneindruckszone von 9 Teilstrichen (= Stufen der Zeitdifferenzeinstellung), bei der zweiten Nachuntersuchung eine solche nur von 7 Teilstrichen, so wurde das (als eine Verbesserung des Richtungshörens) mit + bezeichnet. Hatte sich die Mitteneindruckszone verbreitert oder war ihre Breite gleich geblieben, so wurden dafür sinngemäß die Bezeichnungen - (Minus) und 0 (Null) gebraucht.

Es wurde streng darauf geachtet, daß nur homologe Werte miteinander verglichen wurden (gleiche Meßfrequenz, gleiche chronologische Reihenfolge der Befunde). Ein Vergleich wäre sinnlos, würden sich die Größen durch weitere Bedingungen als die zu untersuchende voneinander unterscheiden.

Aus diesem Wertevergleich ergaben sich pro Versuchsperson 12 bis 18 Vorzeichen-Resultate (entsprechend 12 bis 18 Meßergebnissen bei der Voruntersuchung und ebenso vielen bei der Nachuntersuchung), die teils auf "+", teils auf "-" und teils auf "0" lauteten. Diese Resultate wurden tabellarisch folgendermaßen geordnet:

Gruppe I (unbehandelt)																						
		125			250			500			1000			2000			3000			4000 Hz		
Vers.-Pers.		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
(Name)																						
Wi		-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	0	-									
Mü		-	0	-	-	-	-	+	0	-	-	-	-	+	-	-	0	0	0			
Kr		-	-	-	-	-	0	0	-	+	-	-	-	-	-	-						
Di		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-									
St		+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
Ol		+	+	-	+	+	-	+	-	-	+	+	-									
Schw		-	-	-	-	-	+	-	0	+	-	+	+									
Du		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
Ra		0	-	-	-	0	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	+	+				
Bu		+	-	-	+	0	0	0	-	-	-	-	-	+	+	-						
He		-	+	-	-	-	-	-	-	0	-	-	-	-	-	-						
Sch		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	+	+	-	-						
As		+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+									
Eb		-	+	-	-	-	-	-	0	-	-	-	-	-	0	-						
Har		+	-	-	+	+	-	+	0	-	+	-	-	+	-	-						
Ko		-	+	-	-	-	+	-	0	-	+	0	-									
Hi		-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	+						
Kö		-	+	0	-	0	+	-	-	0	+	-	+	-	-	-						
Kl		-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
Fa		+	+	-	-	0	0	+	-	+	0	-	+	-	+	+	+	-	+	0	-	-
Bö		0	-	-	-	-	-	-	+	0	-	0	-	-	-	-						
Fah		-	+	-	-	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
Zi		-	+	-	-	0	+	-	+	+	-	+	+									
Hu		-	-	0	0	-	-	-	+	0	0	-	-	-	-	-						
Hö		-	0	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-						
So		0	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	-	+						
Sa		-	-	-	+	+	-	+	-	+	+	+	+									
Schn		-	-	-	-	-	-	0	-	0	+	-	-	-	-	-						
kun		0	0	-	-	+	-	+	-	-	+	+	+	-	-	-						
Klu		-	+	-	-	-	-	-	+	-	+	0	0	+	0	0						
Ge		-	-	-	-	-	-	0	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	0	+	-	-
Sta		-	-	-	0	-	+	-	+	-	-	+	-	+	-	-						
Do		-	-	0	0	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	0	-	+	-	0	-	-
Ed		+	-	+	+	+	+	-	+	-	+	0	-	+	+	0						
Fi		+	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	0	-	+	-
Schl		0	+	-	+	-	0	-	-	0	-	+	-	-	-	-						
Gre		0	+	-	0	+	0	+	+	-	+	-	-	+	-	-						
Null		6	4	3	4	6	5	4	6	6	2	5	1	1	2	3	1	1	3	2	0	0
Plus:		8	13	4	10	9	10	11	7	10	16	11	9	9	5	4	2	1	1	1	1	0
Minus:		23	20	30	23	22	22	22	24	21	19	21	27	18	21	19	2	3	1	1	3	4
Frgr.:		31	33	34	33	31	32	33	31	31	35	32	36	27	26	23	4	4	2	2	4	4

(Ziffern 1 2 3 unter den Frequenzen = 1., 2., 3. Vor- bzw. Nachuntersuchung. Frgr.= Freiheitsgrade = "Plus" + "Minus")

Gruppe II (Placebo)

Vers.-Pers. (Name)	125			250			500			1000			2000			3000			4000 Hz		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Ku	-	+	+	-	-	-	-	+	+	-	-	+									
Schw				-	+	0	-	+	0												
Dö	0	-	+	+	-	-	-	+	0	+	+	+									
Bo	0	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	0	+	0	0	-	0	-			
Brm	-	-	+	+	-	-	-	-	0	-	+	+									
Schr	-	0	+	-	-	+	+	+	+	-	-	+									
Me	-	-	-	-	+	-	+	0	-	-	-	0	0	-	-						
Ste	-	-	+	-	-	+	+	-	+	-	-	+									
Fal	0	0	-	-	0	-	-	0	+	-	+	0	-	+	-						
Schnr	-	-	+	-	0	+	-	0	+	-	-	0	+	-	+						
Zie	-	-	-	+	-	-	-	0	-	-	0	0									
Br	+	-	+	+	-	0	-	-	+												
Ka	+	+	-	+	-	+	+	0	-	+	+	-	0	+	+						
Kn	+	-	+	0	+	0	+	+	-	-	-	+									
Kön	0	+	-	0	-	-	+	0	+	+	-	+	-	+	+						
Grb	-	+	-	-	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+						
Fab	0	0	0	-	-	-	-	-	0	-	-	+	+	-	0						
Schla	-	+	+	0	+	+	-	+	+	-	+	+	+	-	+	-	+	+			
Bö.K.	+	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	+									
Ho	-	+	+	-	-	-	-	-	+	+	-	+									
Vo	+	+	+	+	+	0	+	-	+	+	-	-	+	-	+	+	-	-			
Edr	+	0	+	-	+	-	+	-	+	+	+	+	+	0	-						
Klm	+	-	+	+	-	-	0	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-			
Mei	-	-	-	-	-	-	0	-	0	-	-	-	-	-	0						
Saw	-	-	-	0	-	-	-	-	-	-	-	-									
Bä	+	+	+	0	-	+	+	+	+	-	0	-	+	+	+	+	-	+			
Doh	-	-	-	-	-	-	+	0	-	0	+	-	-	0	-						
Son	-	+	+	-	-	-	-	0	+	-	-	-	+	-	+						
Schd	-	-	-	+	-	-	-	0	0	-	-	-	-	-	-						
Wi	+	0	-	+	+	0	-	0	+	-	+	+									
Huw	-	-	-	-	-	-	0	-	0	-	-	-	0	-	-						
Böh	+	-	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
SchwB	+	-	-	+	0	-	-	-	+	+	+	-									
Zig	+	-	0	+	-	-	-	0	-	-	0										
Ma	-	+	+	-	+	0	+	-	0	+	+	+	+	-	-						
Höf	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	-	+	+	+	+	0			
Stg	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	0						
Null:	5	5	3	6	3	6	3	10	9	1	2	6	3	3	4	0	1	1			
Plus:	13	11	19	13	10	9	13	10	18	8	12	17	9	6	9	4	2	2			
Minus:	18	20	14	18	24	22	21	17	10	26	21	12	10	13	9	2	3	3			
Frgr.:	31	31	33	31	34	31	34	27	28	34	33	29	19	19	18	6	5	5			

Gruppe III (Testpräparat)

Vers.-Pers. (Name)	125			250			500			1000			2000			3000			4000 Hz		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Ke	0	+	-	+	-	-	-	+	-	+	+	-	-	-	0						
Lä	-	+		-	-	-	-	-	+	-	-	+									
Buc	-	0	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-									
Kre	-	-	-	+	-	-	+	-	+	+	-	-	-	+	-						
Hel	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-						
Zier	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	0	-	0	-	+						
Asm	0	-	+	-	-	-	0	+	-	+	+	-									
Kel	+	-	+	+	-	-	-	-	+	+	+	-									
Za	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	0	+	+	0						
Rah	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+									
Hei	+	-	+	-	0	+	+	-	+	+	-	+									
Kor	-	0	0	0	+	+	+	+	+	-	+	+	-	-	+						
May	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	0	-	+	+	+	+	-	+			
Hor	+	-	+	+	+	-	-	+	+	-	0	-	+	+	+						
Kle	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+			
Hil	0	+	-	+	+	-	0	-	-	-	-	-	0	-	-						
Schm	+	+	-	+	+	+	+	+	+	-	-	0									
Ki.v	0	+	-	+	-	-	+	0	0	+	0	-	0	-	-						
Kat	+	+	+	+	+	+	+	0	-	0	-	+	+	+	0						
Ebl	0	+	+	-	-	+	+	+	-	+	+	-	0	+	-	+	-	-			
Hg	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0									
Db	0	0	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-						
We	+	+	-	0	-	+	+	0	+	+	+	-									
Odch	-	+	-	-	+	+	0	0	0	+	-	+	-	-	+						
Schwa	+	-	0	+	+	-	+	-	-	-	+	-									
Stu	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-						
Die	0	-	-	+	-	+	+	-	-	+	-	+									
Kck	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	0	-	+	+						
Stn	0	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	0						
Kru	-	+	+	+	+	+	0	+	+	+	-	+	+	+	-						
Ml	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+						
Win	+	-	+	+	-	-	-	+	+	0	-	0	-	0	0						
Eö	+	+	-	+	0	+	0	+	+	-	+	0									
Schf	-	-	+	0	+	-	-	-	+	-	-	+	+	+	+	+	0	+			
Rad	+	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-			
Ha	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-						
Ham	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+	-									
Null:	8	3	2	3	2	0	5	4	2	4	3	8	4	1	5	0	1	0			
Plus:	18	19	20	24	18	18	21	18	21	17	17	12	12	11	10	3	1	2			
Minus:	11	15	15	10	17	19	11	15	14	16	17	17	8	12	9	1	2	2			
Frgr.:	29	34	35	34	35	37	32	33	35	33	34	29	20	23	19	4	3	4			

Auf Grund dieses tabellarischen Materials ergeben sich im Hinblick auf den Zweck der vorliegenden Untersuchungen die folgenden statistischen Fragestellungen:

1.) Weicht die Zahl (%) der positiven (oder ad libitum negativen) Einzelresultate einer Gruppe signifikant von einer Grundwahrscheinlichkeit ab, die für den Fall gilt, daß sich zwischen Vor- und Nachuntersuchung keine organischen Veränderungen am Richtungsgehör ereignet haben und die Untersuchungsbedingungen die gleichen sind? Für diesen Fall muß eine Grundwahrscheinlichkeit von 50% angenommen werden, da die Streuung der Resultate nach beiden Seiten gleich ist (Nullhypothese!) und Nullresultate als fehlende statistische Ereignisse außer Betracht bleiben.

Liegt die Zahl der Plusresultate außerhalb des "erlaubten Schwankungsbereichs" dieser Grundwahrscheinlichkeit, so ist anzunehmen, daß bei der Nachuntersuchung andere Gegebenheiten im Spiele waren als bei der Voruntersuchung; diese Gegebenheiten sind zu diskutieren (z.B. medikamentöse Beeinflussung).

2.) Gilt hinsichtlich der Zahl der positiven Resultate für die Testpräparatgruppe eine andere Zufallswahrscheinlichkeit als für die Placebogruppe und die unbeh. Gruppe, d.h. beruht das abweichende Verhalten der Gruppen auf einer sachlichen Verschiedenheit oder ist es Zufall?

Die Bedingungen, unter denen die Resultate der beiden behandelten Gruppen zustande gekommen sind, sind bis auf den zu untersuchenden Unterschied: Testpräparat - Scheinmedikament die gleichen, und auch die Gruppen selbst sind statistisch völlig gleichwertige Stichproben aus einem Kollektiv sehr alter Menschen.-

Die Beantwortung dieser Fragen ist jedoch weit schwieriger, als es auf den ersten Blick den Anschein hat. Das Problem ist die Zahl der Freiheitsgrade und damit die Grundlage der Berechnung selbst. Entsprächen die ca. 500 Einzelresultate einer Gruppe ebensovielen Versuchspersonen, oder wären sie an einer einzigen Versuchsperson gewonnen worden, so wäre die Zahl der Freiheitsgrade gleich der Zahl der Einzelresultate abzüglich der Nullergebnisse (beim Verzeichentest gibt es nur die Alternative "+" oder "-"). Nun wurden die ca. 500 Resultate aber an nur 37 Versuchspersonen durch wiederholte Messungen gewonnen; sie sind also in kleine, den Versuchspersonen zugeordnete Gruppen gegliedert. Diese Gliederung ist grundsätzlich zu beachten.

Unter diesen Umständen lassen sich mehrere Arten von Berechnungen denken, wobei man jeweils von der obigen tabellarischen Zusammenstellung der Einzelresultate ausgehen kann.

Modus a) Bei einer Gruppe von 37 Versuchspersonen wurde mindestens 12 mal das Richtungshören untersucht und dadurch jedesmal eine Reihe von 37 Vorzeichen-Resultaten gewonnen (senkrechte Reihen der Tabellen). Jede dieser - einer "Durchuntersuchung" entsprechenden - Reihen wird nun nach den verschiedenen Vorzeichen aufgeschlüsselt und einzeln beurteilt. Dabei entspricht die Zahl der Freiheitsgrade der Summe der Plus- und Minuszeichen, beträgt also höchstens 37. Anhand einer Tafel nach Abb. 10, wie sie im Statistischen Bundesamt gebräuchlich ist, läßt sich prüfen, bei welchen Reihen (= "Durchuntersuchungen") mit großer Wahrscheinlichkeit echte Verbesserungen oder Verschlechterungen vorliegen. Erreicht beispielsweise die Zahl der Pluszeichen bei 31 Freiheitsgraden (R) den kritischen Wert 7, so läßt sich bei dieser Durchuntersuchung der Gruppe mit 99-prozentiger Sicherheit eine Verschlechterung des Richtungshörens registrieren. Ergeben sich solche signifikanten Veränderungen bei der Mehrzahl der statistisch brauchbaren Reihen, so kann man annehmen, daß sich das Richtungsgehör der Gruppe tatsächlich in diesem Sinne verändert hat.

R	krit. Wert bei Irrt.-wahrsch.		R	krit. Wert bei Irrt.-wahrsch.	
	1 %	5 %		1 %	5 %
12		1	27	6	7
13		2	28	6	8
14		2	29	7	8
15	1	2	30	7	9
16	2	3	31	7	9
17	2	3	32	8	9
18	2	4	33	8	10
19	3	4	34	9	10
20	3	5	35	9	11
21	4	5	36	9	11
22	4	5	37	10	12
23	4	6	38	10	12
24	5	6	39	11	12
25	5	7	40	11	13
26	6	7	41	11	13

Abb. 10 Wertetabelle für statistische Aussagen auf Grund des sog. zweizeitigen Vorzeichentests
R = Freiheitsgrade

Bei dieser Methode der Auswertung bieten die Gruppen folgendes Bild:

Gruppe I (unbehandelt)

Den krit. Wert für 1 % Irrtumswahrscheinlichkeit erreichen (bzw. unterschreiten):

125 Hz/3 { +4 bei 34 Freih.-grd. }
500 Hz/2 { +7 " 31 " " }
1000 Hz/3 { +9 " 36 " " }

Den krit. Wert für 5 % Irrtumswahrscheinlichkeit erreichen (bzw. unterschreiten):

125 Hz/1 { +8 bei 31 Freih.-grd. }
250 Hz/1 { +10 " 33 " " }
250 Hz/2 { +9 " 31 " " }

Da jedesmal die positiven Vorzeichen den kritischen Wert erreichen oder unterschreiten, stellen diese 6 Resultate Verschlechterungen dar. Die restlichen 6 (ausgewerteten) Reihen weisen zwar gleichfalls vorwiegend Minuszeichen auf, liegen aber noch im Zufallsbereich und müssen deshalb als unverändert angesehen werden.

Gibt man sich mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % zufrieden, so kann es im Falle der Gruppe I vielleicht gerade als erwiesen gelten, daß sich das Richtungshören verschlechtert hat.

Gruppe II (Placebo)

Den krit. Wert für 1 % Irrtumswahrscheinlichkeit erreicht:
1000 Hz/1 (+8 bei 34 Freih.-grd.)

Den krit. Wert für 5 % Irrtumswahrscheinlichkeit erreichen:
250 Hz/2 (+10 bei 34 Freih.-grd.)
250 Hz/3 (+ 9 " 31 " " ")

Auch hier handelt es sich nur um Verschlechterungen. Angesichts der ganzen Gruppe kann aber von Signifikanz nicht die Rede sein.

Gruppe III (Testpräparat)

Den krit. Wert für 1 % Irrtumswahrscheinlichkeit erreicht keine der Reihen.

Den krit. Wert für 5 % Irrtumswahrscheinlichkeit erreicht:
250 Hz/1 (-10 bei 34 Freih.-grd.)

Dieses Resultat stellt eine Verbesserung dar, sagt aber über das Gesamtverhalten der Gruppe kaum etwas aus.

Modus b) Unterläßt man bei Modus a) die Signifikanzprüfungen und nimmt statt dessen bei jeder Durchuntersuchung der Gruppe eine Gesamt-Vorzeichen-Bewertung vor, so daß sich ein Bild wie bei einer zwölfmaligen Untersuchung einer einzelnen Versuchsperson ergibt, dann stellen sich die drei Gruppen folgendermaßen dar:

Gruppe I : 12 Minuszeichen = signifikante Verschlechterung
Gruppe II : 3 Pluszeichen
 9 Minuszeichen (nicht signifikant) Verschlechterung
Gruppe III : 9 Pluszeichen
 2 Minuszeichen (nicht signifikant) Verbesserung
 1 Null

Modus c) Betrachtet man nicht die senkrechten, einer Durchuntersuchung der Gruppe entsprechenden Reihen, sondern geht waagrecht vor und bestimmt für jede Versuchsperson je nach Überwiegen ihrer Plus- oder Minuszeichen ein Gesamt-Vorzeichen-Resultat, so daß sich ein Bild wie bei einer einmaligen Untersuchung der Gruppe ergibt, dann stellen sich die Gruppen so dar (siehe auch Abb. 12 - 14):

Gruppe I: 7 Pluszeichen (= 7 gebesserte Fälle)
 29 Minuszeichen (= 29 verschlechterte Fälle)
 1 Null (= 1 unveränderter Fall)

Prüft man unter Anwendung der Tafeln von KOLLER, ob sich diese 7 Plusresultate in einer Reihe von $n = 36$ Beobachtungen (Null muß außer Betracht bleiben) mit der postulierten Grundwahrscheinlichkeit von 50 % für die Beobachtung "Plus" vereinbaren lassen, so findet man (Tafel 3):

Untere Grenze der Grundwahrscheinlichkeit 50 % bei 35 Beobachtungen = 50 % minus 26 % = 24 %

7 von 36 entspricht 20 % und weicht daher signifikant ab, und zwar im Sinne einer Verschlechterung des Richtungshörens. (Prüfung auch nach Abb. 10 möglich)

Gruppe II: 14 Pluszeichen (= 14 gebesserte Fälle)
 21 Minuszeichen (= 21 verschlechterte Fälle)
 2 Null (= 2 unveränderte Fälle)

Die gleiche Prüfung wie bei Gruppe I ergibt eine untere Grenze der Grundwahrscheinlichkeit 50 % von: 50 minus 26,5 = 23,5 %

14 von 35 entspricht rund 40 %; Ergebnis ist mit der Grundwahrscheinlichkeit von 50 % vereinbar. Die geringe Verschlechterung kann Zufall sein.

Gruppe III: 18 Pluszeichen (= 18 gebesserte Fälle)
 17 Minuszeichen (= 17 verschlechterte Fälle)
 2 Null (= 2 unveränderte Fälle)

18 von 35 entsprechen rund 51 %; dieser Wert deckt sich ziemlich genau mit der für den Fall anzunehmenden Grundwahrscheinlichkeit 50 %, daß sich das Richtungsgehör innerhalb des Zeitraums zwischen Vor- und Nachuntersuchung nicht verändert hat.

Nach vorstehender Berechnung kann versucht werden, die auf Seite 39/40 gestellten Fragen zu beantworten (Tabellen 3, 4 und 5 von KOLLER):

1.) Bei einer Zahl von $n = 35$ Beobachtungen liegen die Grenzen der für ein (bei der Nachuntersuchung gegenüber der Voruntersuchung) unverändertes Richtungshören anzunehmenden Grundwahrscheinlichkeit von 50 % hinsichtlich der Registrierung von Besserungen (=Plus-Resultaten) bei: $50 \pm 26 \% = 76 \% \text{ bzw. } 24 \%$. Gruppe I mit 20 % Plus-Resultaten liegt allein außerhalb dieses Bereichs, d.h. hat sich signifikant verschlechtert.

2.) Die Häufigkeitsdifferenzen hinsichtlich der Plus-Resultate der drei Gruppen (20 %, 40 % und 51 %) sind noch mit der Annahme einer einzigen Grundwahrscheinlichkeit vereinbar; bei $n=35$ ist die größte erlaubte Differenz 35 %.

(Die Genauigkeit wächst mit der Zahl der Beobachtungen. Wäre es vertretbar, weil sinnvoll, die ca. 500 Resultate einer Gruppe ohne Rücksicht auf ihre Gruppierung nach den verschiedenen Versuchspersonen gleichsam als eine homogene Anzahl von Beobachtungen anzusehen, so ließen sich die eingangs gestellten Fragen folgendermaßen beantworten:

1.) Die Zahl der Plusresultate liegt sowohl bei Gruppe I als auch bei Gruppe II unterhalb der unteren Grenze des für die Grundwahrscheinlichkeit 50 % bei $n=450$ Beobachtungen geltenden Schwankungsbereichs (Sicherheitswahrscheinlichkeit 99,73%); die Grenze liegt bei 43 %; Gruppe I weist 29 %, Gruppe II 41 % Plus-Resultate auf; die obere Grenze von 57 % wird von Gruppe III mit 55 % Plus-Resultaten nicht erreicht.

2.) Gruppe II mit 41 % und Gruppe III mit 55 % Plus-Resultaten differieren um mehr, als die für $n=450$ geltende größte zulässige Zufallsdifferenz von 10 %, desgleichen Gruppe II und Gruppe I (28 % Plus-Resultate) sowie (natürlich) Gruppe III und Gruppe I. - (Tabellen 3, 4, 5 von KOLLER)

Diese signifikanten Resultate gelten für die Abstraktion eines "mittleren Richtungshörens" von 37 Personen mit einem Durchschnittsalter von 76 Jahren; sie zeigen, daß die Differenzen echt sind und Gruppe III sich sogar eher gebessert hat. Die Prozentzahlen für die Pluszeichen weichen nicht wesentlich von den nach Berechnungsmodus c) gewonnenen ab, doch ist die Aussage wesentlich genauer, - wenn auch etwas unreal.)

Modus d) Schließlich kann neben der qualitativen Betrachtungsweise des Verhaltens der einzelnen Versuchspersonen einer Gruppe auch noch die quantitative stehen, d.h. es wird sowohl die reine Tatsache als auch das Ausmaß der Besserung oder Verschlechterung seitens der Versuchspersonen registriert. Hierfür gilt folgendes:

Das Verhältnis zwischen positiven und negativen Resultaten einer Versuchsperson gibt an, inwieweit sich diese Versuchsperson bei der Nachuntersuchung gegenüber der Voruntersuchung gebessert bzw. verschlechtert hat. (Eine Aussage über eine eventuelle Signifikanz ist wegen der relativ geringen Zahl von Freiheitsgraden nur bedingt möglich.)

Mit dieser Einschränkung ergibt sich Signifikanz in folgenden Fällen:

Gruppe I

Kr + 1 und - 12	(13 Fr.-gr.)	Verschlechterung	(5 %	Irrt.-wahrsch.)
Di + 0 und - 12	(12 " "	"	1 %	" "
St + 14 und - 1	(15 " "	Verbesserung	1 %	" "
Du + 0 und - 15	(15 " "	Verschlechterung	1 %	" "
He + 1 und - 13	(14 " "	"	5 %	" "
Sch+ 2 und - 12	(14 " "	"	5 %	" "
As + 11 und - 0	(11 " "	Verbesserung	1 %	" "
Eb + 1 und - 12	(13 " "	Verschlechterung	5 %	" "
Kl + 2 und - 13	(15 " "	"	5 %	" "
Bö + 1 und - 11	(12 " "	"	5 %	" "
Fah+ 1 und - 13	(14 " "	"	5 %	" "
Hö + 1 und - 12	(13 " "	"	5 %	" "
Sch+ 1 und - 12	(13 " "	"	5 %	" "
Do + 3 und - 14	(17 " "	"	5 %	" "

Gruppe II

Mai + 0 und - 12	(12 Fr.-gr.)	Verschlechterung	(1 %	Irrt.-wahrsch.)
Sa + 0 und - 11	(11 " "	"	1 %	" "
Sch + 1 und - 12	(13 " "	"	5 %	" "
Hu + 0 und + 12	(12 " "	"	1 %	" "
Böh + 1 und - 12	(13 " "	"	5 %	" "

Gruppe III

Hel +14 und - 1	(15 Fr.-gr.)	Verbesserung	(1 %	Irrt.-wahrsch.)
Za +11 und - 0	(11 " "	"	1 %	" "
Rah +11 und - 1	(12 " "	"	5 %	" "
May +11 und - 2	(13 " "	"	5 %	" "
Kle +12 und - 0	(12 " "	"	1 %	" "
Hg. +11 und - 0	(11 " "	"	1 %	" "
Stu + 1 und - 13	(14 " "	Verschlechterung	5 %	" "
Stn. +11 und - 2	(13 " "	Verbesserung	5 %	" "
ML. +13 und - 0	(13 " "	"	5 %	" "
Ha + 2 und - 13	(15 " "	Verschlechterung	5 %	" "

Da eine Aussage mit 5 % Irrtumswahrscheinlichkeit - d.h. jede 20. Aussage ist falsch - streng genommen keine Signifikanz bedeutet, können daher nur folgende Veränderungen als sicher gelten:

Gruppe I : 2 Verbesserungen und 2 Verschlechterungen

Gruppe II : 3 Verschlechterungen

Gruppe III : 5 Verbesserungen

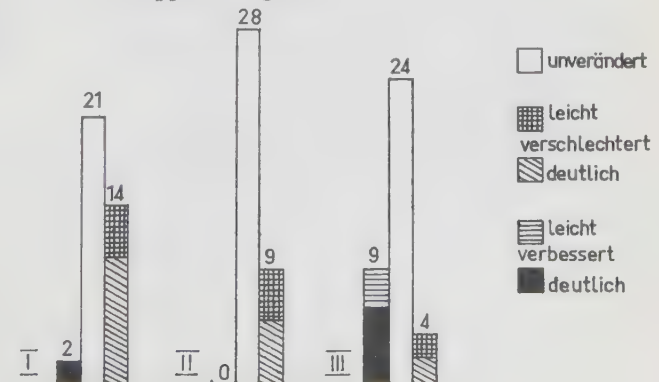
Nach diesen Zahlen läßt sich jedoch das Verhalten der Gesamtheit aller Versuchspersonen einer Gruppe nicht beurteilen. Es muß vielmehr für jede Versuchsperson das Verhältnis

$$\frac{\text{Zahl der positiven Resultate (Verbesserungen)}}{\text{Zahl der negativen Resultate (Verschlechterungen)}}$$

gebildet werden. Bezeichnet man nun etwa einen Quotienten von mindestens 10:1 als "deutliche Verbesserung" bzw. den Kehrwert als "deutliche Verschlechterung" sowie das Verhältnis 5 : 1 bis 9 : 1 als "leichte Verbesserung" bzw. den Kehrwert als "leichte Verschlechterung" und registriert den Rest der Versuchspersonen als "unverändert", so bieten die Gruppen folgendes Bild (Abb. 11):

Abb. 11

Verhalten der Versuchsperson der drei Gruppen (Nachuntersuchung gegenüber Voruntersuchung) im Richtungshören (siehe Text). Die Zahlen bedeuten die Versuchspersonen.



Noch aufschlußreicher ist es, das Verhältnis Verbesserung/Verschlechterung einer jeden Versuchsperson auf 100 zu beziehen und die Personen nach dem Prozentsatz ihrer Verbesserungen (Plusresultate) absteigend zu ordnen. Dabei ergeben sich folgender Bilder (Abb. 12 - 14):

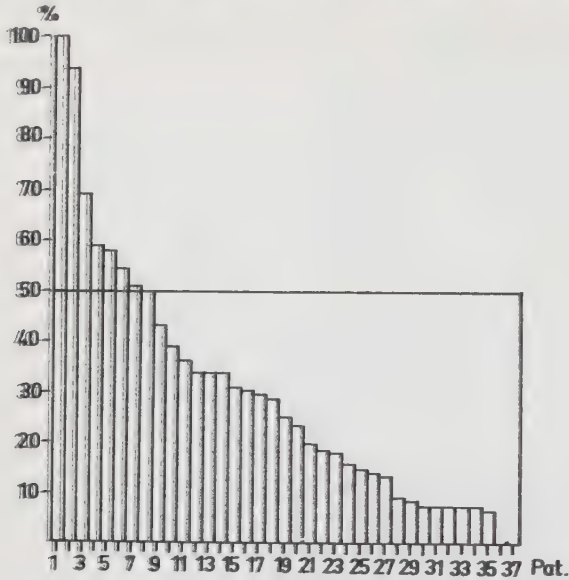


Abb. 12
Gruppe I
(unbehandelt) .

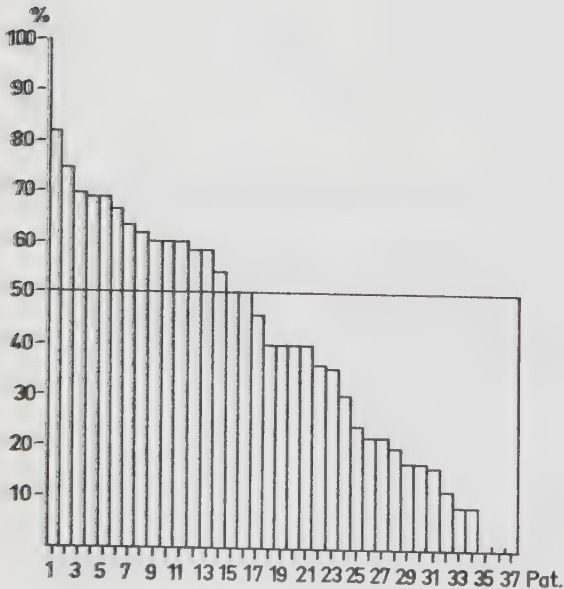


Abb. 13
Gruppe II
(Placebo)

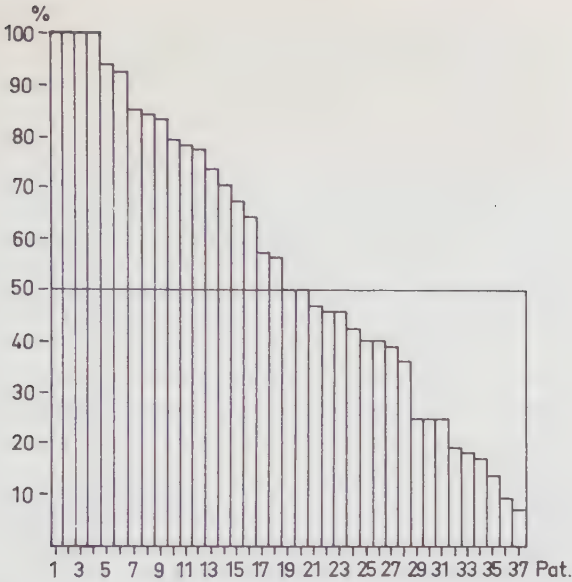


Abb. 14
Gruppe III
(Testpräparat)

Abb. 12 - 14: Untersuchungsergebnisse für das Richtungshören (siehe Text). Absteigende Ordnung der Versuchspersonen nach dem Prozentsatz der positiven Einzelresultate (=Verbesserungen).

Auf der Ordinate ist der Prozentsatz der Verbesserung aufgetragen (Ergänzung bis 100 % = Verschlechterung): 50 % entspricht einem unveränderten Befund, 100 % einem Befund mit nur positiven Resultaten, 0 % einem solchen mit keinem einzigen positiven Resultat. Auf der Abszisse sind die 37 Versuchspersonen jeder Gruppe aufgetragen. Die Fläche, die oberhalb der 50 % - Linie durch die darüber hinausragenden Säulen gebildet wird, entspricht dem Ausmaß der Verbesserung, die leere Fläche unterhalb dieser Linie der Verschlechterung (= "fehlende Verbesserungen") der jeweiligen Gruppe.

Die Flächen, die dem Ausmaß von Verbesserung und Verschlechterung einer jeden Gruppe entsprechen, verhalten sich zueinander wie folgt:

	Verbesserung		Verschlechterung
Gruppe I :	0,67	zu	4,43
Gruppe II :	1,04	zu	2,86
Gruppe III :	2,79	zu	1,78

Abb. 15 zeigt diese Flächen als Quadrate, wodurch sich die Verhältnisse noch deutlicher darstellen.

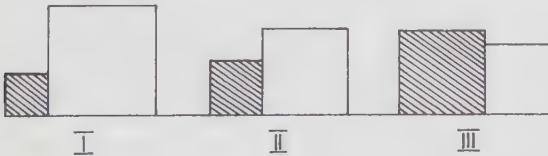


Abb. 15: Flächen, die sowohl der Zahl der gebesserten und verschlechterten Versuchspersonen als auch dem jeweiligen Ausmaß der Verbesserung bzw. Verschlechterung entsprechen. Verbesserung schraffiert. I = unbeh., II = Placebo, III = Testpräparat.

III

A u s k l a n g

A. Diskussion

Der vorliegende Versuch sollte zur Klärung der Frage beitragen, ob sich bei Behandlung der Altersschwerhörigkeit mit einer geriatrischen Wirkstoffkombination irgendein Effekt objektivieren läßt, der ursächlich auf diese Behandlung zurückgeführt werden kann. Dabei ergaben sich namentlich Veränderungen am Richtungsgehör, die teilweise mit ziemlicher Sicherheit nicht rein zufälliger Natur sind.

Auf welche Einflüsse sind diese Veränderungen nun zurückzuführen, insbesondere, welcher Einfluß von seiten der Medikation muß angenommen werden und wie ist er zu beurteilen ?

Die festgestellten sachlichen Veränderungen hängen ohne Zweifel weitgehend mit der Medikation zusammen, doch ist deren Rolle in der Tat wesentlich problematischer, als es im Augenblick den Anschein hat. Zunächst ist das Verhalten der unbehandelten Gruppe einigermaßen erstaunlich: In einem Zeitraum von wenig mehr als 100 Tagen hat sich das Richtungshören dieser Gruppe signifikant verschlechtert. Dies kann mehrere Ursachen haben: a) Die Versuchspersonen mit ihrem hohen Durchschnittsalter sind in diesem Zeitraum so gealtert, und die Degeneration des zentralen Hörorgans nahm dabei so zu, daß sich dies im Richtungshören zu erkennen gab. b) Die Prüfung des Richtungshörens ist ein so empfindlicher Test, daß sich bereits nach Ablauf von 100 Tagen sicher eine Zunahme der Altersdegeneration des zentralen Hörorgans nachweisen läßt. c) Die unbehandelten Patienten, die sich der Mühe der langdauernden Untersuchung unterzogen, nahmen mit weniger Lust, Interesse und Konzentration an der Prüfung teil als die (auch nur mit Placebo) behandelten Versuchspersonen und gaben schon bei Laufzeitdifferenzen "Mitte" an, bei denen sie, wären sie aufmerksamer gewesen, noch eine Seitenabweichung bemerkt hätten. - Alle diese Momente spielen sicher eine Rolle, doch steht bei der unbehandelten Gruppe das letztgenannte wohl im Vordergrund und gibt den Ausschlag. So wird auch die weit geringgradigere und noch im Zufallsbereich liegende Verschlechterung der Placebogruppe verständlich, deren "Medikament" Olivenöl war: Diese Verschlechterung läßt sich - durchaus befriedigend - mit der zunehmenden Altersdegeneration des Hörorgans und der Empfindlichkeit des Tests erklären, d.h. sofern man sie nicht als rein zufälliges Ereignis ansehen will. (In diesem Zusammenhang ist es aber nicht unwesentlich, daß es sich bei der Gesamtbeurteilung der Gruppen um Aussagen handelt, die auf 3mal ca. 500 Vorzeichen-Resultaten = 3mal ca. 1000 Einzelmessungen basieren, und der statistische Maßstab streng ist. Das Verhalten der Placebogruppe ist daher wohl mit der größeren Wahrscheinlichkeit kein Zufall, zumal auch bei der Auswertung mit 450 Freiheitsgraden Signifikanz erreicht wird).

Die Gruppe III, die beträchtliche Mengen an Vitaminen und anderen Wirkstoffen erhalten hat, zeigt, wenn auch in vergleichsweise wesentlich geringerem Ausmaß, auffallenderweise als einzige ein entgegengesetztes Verhalten, d.h. bei ihr ist das Richtungshören nicht schlechter, sondern besser geworden. Wird die Signifikanzgrenze auch weit weniger erreicht als bei der Placebogruppe, so ist das Verhalten der Gruppe III aber allein schon wegen dieser Gegensätzlichkeit höchst bemerkenswert: Verkörpert die Placebogruppe sozusagen das Normalverhalten

von Menschen dieser Altersklasse, so zeigt Gruppe III ein Verhalten, das in der Tat nicht nur an einen Stillstand des Alterungsprozesses, sondern darüberhinaus auch an eine Reaktivität bereits stillliegender - nicht nur zerebraler - Valenzen denken läßt. Worauf dieser Effekt im einzelnen zurückzuführen ist, ist schwer zu sagen und würde auch den Rahmen dieser Untersuchungen sprengen; immerhin ist es aber kaum denkbar, daß eine Arteriosklerose während einer so kurzen Behandlungszeit derart beeinflußt werden kann, daß der Effekt am Richtungsgehör vorwiegend auf diesem Wege zustandegekommen ist. Es hat eher den Anschein, als liefe eine derartige Behandlung im wesentlichen auf eine Art zusätzliche Ernährung hinaus, derzufolge zahlreiche latente wie effektive, aus unzureichendem Wirkstoffangebot resultierende Stoffwechselschwierigkeiten beseitigt oder - im Sinne einer Prophylaxe - verhindert werden können. Der Organismus kann daher eher physiologisch altern. Tatsächlich wurde immer wieder beobachtet, daß sich gerade bei Versuchspersonen der Gruppe III - der Blindversuch war zu dieser Zeit noch nicht aufgedeckt - vor allem eine größere geistige Frische bemerkbar machte und dies diese Personen immer wieder betonten, während ein solches Verhalten bei der Gruppe II viel seltener registriert wurde. So fanden sich bei der Auswertung nach den einzelnen Versuchspersonen der Gruppe III auch immerhin 5 Fälle, die eine signifikant bessere Leistung im Richtungsgehören boten, in der Placebogruppe dagegen nur 3 Verschlechterungen. Man wäre geneigt, diese Befunde zu hoch zu bewerten, fänden sich in der unbehandelten Kontrollgruppe nicht auch 2 signifikante Besserungen des Richtungsgehörs. Dies zeigt eindringlich, daß derartige Veränderungen im Einzelfall keineswegs immer auf ein und derselben Ursache beruhen müssen, und daß auch bei der Betrachtung von Kollektiven immer noch bis zu einem gewissen Grade mit nicht faßbaren und daher auch nicht zu eliminierenden Faktoren gerechnet werden muß; an diese gilt es zu denken, will man nicht zu übereilten und irrigen Schlüssen kommen, zu denen nicht zuletzt signifikante Resultate verleiten könnten.

Bedenkt man, daß es bei der Altersschwerhörigkeit um weitgehend irreversible Ausfälle im zentralen Hörorgan geht und die Randzone einer gewissen Reversibilität meist sehr schmal ist, so hat das Ergebnis der vorliegenden Untersuchungen, das auf den ersten Blick vielleicht etwas bescheiden wirkt, doch wohl einiges Gewicht. Es dürfte zeigen, daß es im Alter durch konsequente Aufbesserung der Ernährung mittels ausgiebiger Zufuhr essentieller Wirksubstanzen gelingt, den Altersabbau von Hörzentren und Hörbahnen wie auch den Abbau im Bereich anderer Organe zumindest abzubremsen - wenn nicht aufzuhalten - und das Restgehör Altersschwerhöriger sogar eher in einen besseren Funktionszustand zu bringen, während es bei einer vergleichbaren, mit einem Scheinmedikament behandelten Kontrollgruppe innerhalb desselben Zeitabschnitts deutlich weiter abnimmt.

B. Zusammenfassung

Es wird über fortlaufende Hörprüfungen an drei vergleichbaren Gruppen von je 37 Versuchspersonen mit einem Durchschnittsalter von 76 Jahren berichtet. Zugrunde gelegt wurden neben der Prüfung mit den relativ größeren herkömmlichen Methoden vor allem zwei differenziertere Tests, die speziell die zerebralen Hörfunktionen erfassen und damit Auskunft über die Leistungsfähigkeit des zerebralen Hörorgans geben (Binauraltest, Richtungsgehören). Es konnte nachgewiesen werden, daß unter einer Behandlung mit einer in der Geriatrie gebräuchlichen Kombination polyvalenter Wirksubstanzen der Altersabbau des Gehörorgans we-

sentlich langsamer vor sich geht und die zerebralen Hörfunktionen etwas besser werden. Die Untersuchungen berücksichtigten streng alle Bedingungen, die für die klinische Prüfung von Arzneimitteln gelten, einschließlich der des doppelten Blindversuchs.

C. Schrifttum

- Adlersberg, D. in v. Eickstedt, K.-W.: Follikelhormon, RES und Atherosklerose. Dt.med.Wschr. 85 (1960) 21 S.937
- Alexander, G.: Zur Frage der progressiven Schwerhörigkeit durch Atrophie des Corti'schen Organs. Arch.f.Ohr.-Hk.69 (1906). S.95
- Barr, D.P. in von Eickstedt, K.-W.: Follikelhormon, RES und Atherosklerose. Dt. med.Wschr. 85 (1960) 21 S.937
- Benoni, W. in Mellinshoff, K.: Geriatrie und Diätetik. Dt.med.Wschr.84 (1959) S.1138
- Beyermann-Grösser, P.: Altersschwerhörigkeit und Binauraltest. Diss. Mainz 1959
- Bezold, F.: Untersuchungen über das durchschnittliche Hörvermögen im Alter. Zschr.f.Ohr.-Hk.24 (1893) S. 1
- ders.: Einige weitere Mitteilungen über die kontinuierliche Tonreihe usw. Zschr.f.Ohr.-Hk.47 (1892) S. 254
- Biancani, G.: The effect of sublingual heparin on lipoprotein distribution in atherosclerosis. Angiology 12 (1961) S. 119
- Bloch, E.: Das binaurale Hören. Zschr.f.Ohr.-Hk.24 (1893) S. 25
- Blondiau, P.u.E. Bocca: Contribution a l'étude de la presbyacousie. Revue de Laryngologie, Bordeaux Nr. 12 (1959)
- Bocca, E.: Die Sprachaudiometrie. Otol. ecc. ital. 19 (1951) S. 461
- ders.: Fisiologia, fisiopatologia e diagnostica clinica della sordità retroco- cleari. Idos, Milano 1956
- ders. u. G.Calearo: Erscheinungen der zentralen Gehörpathologie beim Greis. Ann. Laring. ecc. 55 (1956) S. 365
- ders. u. A. Pellegrini: Ermittlung des Sprachgehörverlustes aus dem Audiogramm. Arch. ital. otol. 61, Suppl. 5 (1950)S. 103
- Böhlau ("Leistungstest") in Schulz, F.H. u. K.Kirsch: Klinische Erfahrungen mit Vitaminkombinationen in der Geriatrie. Münch. med. Wschr. 34 (1961) S. 1622
- Bredt, H.: Morphologie u. Pathogenese d. Arterioskler.; Beitrag in: Schettler: Arteriosklerose usw.; Thieme, Stuttg. 1961, S. 6 ff.
- Brown, W.R. et al. in Lang, K.: Biochemie der Ernährung. Steinkopf-Verlag Darmstadt (1957) S. 39
- Bücher, T. (Advances Enzymol. 14, 1953) in Lang, K.: Biochemie der Ernährung. Steinkopf-Verlag Darmstadt (1957) S. 244
- Buddecke, E.: Die Mucopolysaccharide der Gefäßwand. Dt. med. Wschr. (1961) S. 1773
- Butenandt, A.: Altern und Tod als biochemisches Problem.Dt.med. Wschr. 84 (1959) S. 297
- Carnevale-Ricci: Die senile Hörschädigung in audiometrischer Darstellung. Arch. ital. otol. V.s. 51 (1939) S. 217
- Christensen, H.N. u. T.R. Riggs in Lang, K.: Biochemie der Ernährung. Stein- kopf-Verlag Darmstadt (1957) S. 304
- Christian, W. u. D. Röser: Ein Beitrag zum Richtungshören. Zschr. Laryng. 36 (1957) S. 431
- Cuperus u. H. Zwaardemaker: Über das presbyakusische Gesetz an der unteren Tongrenze des Gehörs. Arch. Ohr.-Hk. 35 (1893) S. 299
- Davis, H. in Landois-Rosemann: Physiologie des Menschen. Verl. Urban u. Schwar- zenberg München/Berlin (1955) 27. Aufl. S. 760
- Day, E. u. F. Dinning (J.clin.Nutr. 4 (1956) S. 386) in Schulz F.H. u. K.Kirsch: Klin. Erfahrungen m. Vitaminkombinationen i.d. Geriatrie. Münch.med. Wschr. 34 (1961) S. 1622

- Deuel jr., H.J. u. R. Reiser in Lang, K.: Biochemie der Ernährung. Steinkopf-Verlag. Darmstadt (1957) S. 305
- v.Eickstedt, K.-W.: Follikelhormon, RES u. Atherosklerose. Dt.med.Wschr. 85 (1960) S. 937
- Eikermann, H.: Fortschritte der Medizin 74 (1956) Nr. 15 S. 381
- Fieandt, H.v. u. A. Saxén: Pathologie und Klinik d. Altersschwerhörigkeit. Acta oto-laryng. (Schwed.), Suppl. XXXIII (1937)
- Fleischer, K.: Audiometrische u. histologische Untersuchungen üb. d. Altersschwerhörigkeit. Zschr. HNO-Hk (Berlin) 6 (1956) S. 63
- Fleischer, K.: Zschr. f. Alternsforschung 10 (1956) S. 70
- ders.: Histologische u. audiometrische Studie üb.d. alternsbedingten Struktur- u. Funktionswandel d. Innenohres. Arch.Ohr.-Nas.-Kehlk.-Hk. (Berlin) u. Zschr. HNO-Hk (Berlin) 170 (1956) S. 142
- ders.: Diskussionsbemerkung auf der Jahresversammlung der Gesellschaft Deutscher HNO-Ärzte 1957. Arch. Ohr.-Nas.-Kehlk.Hk. (Berlin) u. Zschr.HNO-Hk. (Berlin) (1957). S. 373
- Galambos, R.: Physiolog. Untersuchungen üb. das. olivo-cochleäre Bündel von Rasmussen. IV Kongress d. Internationalen Audiologischen Gesellschaft, Padua 4. Okt. 1958
- Gatti, A.: Die Presbyakusis, Betrachtungen üb.d. funktionelle Mechanik d. Paukenhöhle bei d. Entstehg. d. Altersschwerhörigkeit. Ann. Laring. ecc. 55 (1956) S. 415
- Glatzel, H.: Nahrungsfett und Herzinfarkt. Dtsch.med. Wschr. 85 (1960) S. 1296
- ders.: Diskussionsbeitrag. Dtsch.med.Wschr. 86 (1961) S. 2493
- Göbel, M.: Unveröffentl. Untersuchungen, Mainz (1959)
- Hahlbrock ("Hörverlust- u. Sprachverständnistest") in Kroath, F.: Weitere Untersuchungen üb.d. Wirkung d. Sexualhormona auf d. Altersschwerhörigkeit. Mschr.f. Ohr.-Hk.-u.Lar.-Rhinologie 92 (1958) Heft 2.S.6
- Hegstedt, M.: Comparative studies on the effect of dietary fats on serum cholesterol levels. Fed.Proc.18 (1959) S. 52
- Henning, N., H. Schön u. W. Fahsold: Untersuchungen über die Fettresorption beim Menschen, Dtsch.med.Wschr. 85 (1960) S. 777
- ders. u. H. Schön: Untersuchungen zur diätetischen Therapie mit polyensäurereichen Ölen. Vortragstagg. (Ges. Fettforschung, Fachgruppe VIII, Baden-Baden (1959)
- Hilz, Z. in Buddecke, E.: Die Mukopolysaccharide der Gefäßwand. Dtsch.med. Wschr. 86 (1961) S. 1773
- ders. u. D. Utermann in v. Eickstedt, K.-W.: Follikelhormon, RES u. Atherosklerose. Dtsch.med.Wschr. 85 (1960) S. 937
- Hinchcliffe, R.: The pattern of the threshold of perception for hearing and other special senses as a function of age. Gerontologia. Vol.2, Nr. 6 (1959) S. 311
- ders.: Clinical Quantitative Gustometry. Acta oto-laryng. Stockh. 49 (1958) S. 453
- ders.: The threshold of hearing as a function of age. Acustica 9 (1959) S.303
- Hofer, G.: Über Altersschwerhörigkeit. Wien. klin. Wschr. 54 (1941) S.933
- ders.: Die Wirkung von Sexualhormon auf Zustände von Hörverlust und Schwindel im Alter. Acta oto-laryng. Bd. 46 (1956) Heft 4
- ders. u. F. Kroath: Einfluß von Sexualhormon auf die Presbyakusis. Fourth International Congress of Otolaryngology, London July 1949
- Jähne, A.: Die anatomischen Veränderungen bei der Altersschwerhörigkeit. Arch. f. Ohr.-Hk. 49 (1900) S. 247
- Jahnke, K.: Über den Polyensäuregehalt des Serums unter normalen u. pathol. Bedingungen. Dtsch.med.Wschr.87 (1962) S. 201
- James, D.C.O., J. Drysdale, J.D. Billimoria, D. Wheatley, C.J. Gavey und N.F. MacLagan: Lipaemia and blood-coagulation defects in relation to ischaemic heartdisease. Lancet 1961 / II. S. 798
- Jones, R.J. u. T. W. Keough: Factors in the Hypocholesteremic Response of Patients Given a Brain Extract. J. Lab. clin. Med. 52 (1958) S.667

- Keys, A.: Nahrungsfett u. Herzinfarkt. Diskussionsbeitrag. Dtsch.med.Wschr. 86 (1961) S. 2490
- Kirk, E. et al. in Schulz, F.H. u. K. Kirsch: Klin. Erfahrungen m. Vitamin-kombinationen i.d. Geriatrie. Münch.med.Wschr. 34 (1961) S. 1622
- Kleinsorge, H., S. Dornbusch u. A. Ziehlke: Der Einfluß verschiedener mehrfach ungesättigter Fettsäuren u. d. Vitamine E u. B₆ auf die experimentelle Atherosklerose bei Ratten. Med. Bild 3 (1960) S. 147
- Kobrack, F.: Altersschwerhörigkeit, eine Schwäche d. "Hörtonus". Zschr.Laryng. 31 (1952) S. 232
- Koch, F.X.: Über Hormonbehandlung bei Innenohraffektion. Z. Hals.-usw.-Hk. 42 (1937) S. 282
- Koller, F.: Die Pathogenese der Thrombose u. ihre therapeutischen Konsequenzen. Dtsch.med.Wschr. 86 (1961) S. 1793
- Koller, S.: Graphische Tafeln zur Statistik. Verl.v.Th.Steinkopf, Dresden u. Leipzig
- Krepuska, St.: Das Altern des Gehörganges. Orvosképzés, Budapest 6 (1937)
- Kroath, F.: Einfluß von Sexualhormon auf die Altersschwerhörigkeit. Neue med. Welt 1950 Nr. 11
- ders.: Weitere Untersuchungen ü.d. Wirkung d. Sexualhormone auf d. Altersschwerhörigkeit. Wschr.f.Ohr.-Hk.u. Laryng. 92 (1958) S. 81
- Kuschinsky, G.: Taschenbuch der modernen Arzneibehandlung. Thieme-Verl. Stuttgart (1958) S. 244 ff., 271 u. 471
- Lang, K.: Biochemie der Ernährung. Steinkopf-Verl. Darmstadt (1957) S. 22 ff., 40, 206 ff., 238 ff. u. 305
- Langenbeck, B.: Leitfaden der praktischen Audiometrie. Thieme-Verl. Stuttgart (1956)
- Leupold, F.: Serumlipide und Serumjodzahl bei Gesunden und Arteriosklerosekranken. Zschr.Kreisl.forsch. 47 (1958) S. 281
- Lüscher, E.: Über Regulationsmechanismen des Gehörorgans. Schweiz. Mediz. Wschr. 71 (1941) S. 687
- Malmros, H. u. G. Wigand: Atherosclerosis and deficiency of essential fatty acids. Lancet II/1959 S. 749
- Mamorston, J. et al. in v.Eickstedt, K.-W.: Follikelhormon, RES und Atherosklerose. Dtsch.med.Wschr. 85 (1960) S. 937
- Matzker, J.: Der heutige Stand der Diagnostik zerebraler Hörstörungen. Zschr. Hals.-Nas.-Ohr.-Hk. (Berlin) 8 (1960) S. 97
- ders.: Untersuchungen über die zentrale Synthese differenter Schallbilder bei der Ohren. Zschr.Laryngol. 33 (1954) S. 196
- ders.: Untersuchungen über die zentrale Lautstärkenübermittlung. Arch. Ohr.-usw. Hk. 167 (1955) S. 307
- ders.: Ein neuer Weg zur otologischen Diagnostik zerebraler Erkrankungen. Zschr. f.Laryng. usw. 4 (1957) S. 177
- ders.: Zentrale Sprachaudiometrie. Arch. Ohren- usw.-Hk. u. Zschr.Hals-usw.-Hk. 169 (1955) S. 373
- ders.: Beruht die Altersschwerhörigkeit ist peripheren oder zentralen Veränderungen? Arch. Ohren-usw.-Hk. u. Zschr.Hals-usw.-Hk. 171 (1958) Heft 2
- ders.: Ein binauraler Hörsynthese-Test zum Nachweis zerebraler Hörstörungen. Gg. Thieme Verl. Stuttgart (1958)
- ders. u. B. Springborn: Die Fehlerbreite bei der Schalllokalisation in verschiedenen Altersklassen. Acta oto-laryng. 50 (1958)
- ders. u. E. Springborn: Richtungshören und Lebensalter. Zschr. Laryng. 37 (1958) S. 739
- ders. u. H. Welker: Die Prüfung des Richtungshörens zum Nachweis und zur topischen Diagnostik von Hirnerkrankungen. Zschr. Laryng. 38 (1959) S. 277
- Mayer, O.: Das anatomische Substrat der Altersschwerhörigkeit. Arch.Ohr.-Hk. 105 (1919) S. 1
- Megighian, D.: Variazione della soglia gustativa nella senescenza. La Clinica Otolaringoiatrica (Roma) X (1958) S. 99

- Mellinghoff, K.: Geriatrie und Diätetik. Dtsch.med.Wschr.84 (1959) S. 1138 u. S. 1172
- Nager, G.: Erfahrungen mit Vitamin A (Arovit "Roche") in der Behandlung von Innenohrschwerhörigkeit und Tinnitus. Pract.oto-rhino-laryng. (Basel) 14 (1952) S. 129
- Nanke, D. (Medizinische 1956 S. 959) in Mellinghoff, K.: Geriatrie und Diätetik. Dtsch.med.Wschr. 84 (1959) S. 1138/1172
- Oliver, M.F. u. G.S. Boyd (Circulation 13, 1956 S. 82) in v. Eickstedt, K.-W.: Follikelhormon, RES und Atherosklerose. Dtsch.med.Wschr. 85 (1960) S. 937
- Pestlozza, G. u. J. Shore: Clinical evaluation of presbycusis on the basis of different tests of auditory function. The Laryngoscope 65 (1955) S. 1136
- Pezold, F.A. (Ärztl. Wschr. 13, 1958, S. 482) in v. Eickstedt, K.-W.: Follikelhormon, RES und Atherosklerose. Dtsch.med.Wschr. 85 (1960) S. 937
- Prietzl, F.: (Mschr.f. HNO-Hk. 74, 1940 S. 18) in Kroath, F.: Einfluß von Sexualhormon auf die Altersschwerhörigkeit. Neue med. Welt 1950 Nr.11
- Rackow, J.R. u. M. Pyke in C.M. MacCay: Chemical Aspects of Ageing. Baltimore 1952 S. 158 (hier zit. n. Schulz u. Kirsch)
- Rafsky, H.A. (Geriatrics 2, 1949 S. 100) in Schulz, F.H. u. Kirsch: Klin. Erfahrungen m. Vitaminkombinationen in der Geriatrie. Münch.med.Wschr. 34 (1961) S. 1622
- Richter: Vergleichende Hörprüfungen an Individuen verschiedener Altersklassen. Arch. f. Ohr.-Nas.-Kehlk.-Hk. 36 (1893) S. 261
- Rinehart, J.F. u. L.D.Greenberg in Buddecke, E.: Die Mukopolysaccharide der Gefäßwand Dtsch.med.Wschr. 86 (1961) S. 1773
- Robinson, R.W. et al. in v. Eickstedt, K.-W.: Follikelhormon, RES u. Atherokl. Dt.med.Wschr. 85 (1960) S. 937
- Rudman, D., E. Seidman u. M.B. Reid: 13 Ann. Meet. of the Council on Atherosclerosis; Amer. Heart Association, Amer. Soc. f. the Study of Atherosclerosis, Chicago, Nov. 1959
- Samuel, P. u. W.I. Waithe: Reduction of serum cholesterol concentrations by neomycin, para-amino-salicylic acid, and other antibacterial drugs in man. Circulation XXIV (1961) S. 578
- Sautter, H. et al. in Schettler, G. u. a.: Die Vitamine A + E + B₆ in der Behandlung der Arteriosklerose. Dtsch. med. Wschr. 85 (1960) S. 732
- Saxén, A.: Über die pathologische Anatomie u. Klinik d. Altersschwerhörigkeit. Nord. med. tskr. 1937 S. 1413
- Schenck, E.-G.: Lebensvorgänge in der Zelle. Münch. med. Wschr. 104 (1962) S.4
- Schettler, G.: Nahrungsfette und ihre Beziehungen zu Herzinfarkten und Schlaganfällen. Gedanken zum Bericht d. Central Comitee American Heart Association (Circulation 23, 1961) Dtsch.med.Wschr. 86 (1961) S.741
- ders.: Arteriosklerose, Ätiologie, Pathol., Klinik u. Therapie. Verl. Thieme, Stuttgart, 1961
- ders.: Therapeutische Möglichkeiten bei der Angiopathia diabetica. Therapiewoche 9 (1959) S. 281
- ders. u. K. Kirsch, E. Kuhn, M. Knedel, H. Ott, H. Schlüssel, P. Schölmerich u. W. Günther: Die Vitamine A + E + B₆ in der Behandlung der Arteriosklerose. Dtsch.med.Wschr. 85 (1960) S. 732
- Schrade, W., R. Biegler u. E. Böhle: Die Veränderungen der essentiellen Fettsäuren des Blutes bei verschiedenen Krankheiten, ihre Bewertung u. ihre Bedeutung für die Ernährung. Schweiz.med.Wschr. 89 (1959) S.117
- dieselben: Über Fortschritte der Fettstoffwechselforschung und ihre klinische Bedeutung. Dtsch. med. Wschr. 86 (1961) S. 781
- dieselben: Veränderungen der Blutfettsäuren bei Arteriosklerose und ihre Beeinflussung. Fette u. Seifen 63 (1961) S. 1035
- Schulz, F.H. u. K. Kirsch: Klinische Erfahrungen mit Vitamin-Kombinationen in der Geriatrie. Münch. med. Wschr. 103 (1061) S. 1620
- Schürmann, F. (Schweiz. med. Wschr. 74, 1944 S. 434) in Hofer, G.: Die Wirkung von Sexualhormon auf Zustände von Hörverlust und Schwindel im Alter. Acta otolaryngolog. 46 (1956) Heft 4

- Sherman, H. C. in Lang, K.: Biochemie der Ernährung. Steinkopf-Verl. Darmstadt (1957)
- Shermann W. (Proc.nat.Acad.Sci., Wash. USA, 35, 1949 S. 90) in Schulz, F.H. u. K. Kirsch: Klin. Erfahr. m. Vitaminkombinationen i. d. Geriatrie. Münch. med. Wschr. 103 (1961) S. 1620
- Sonoda, Sh.: Experimentelle Forschungen über die Frage der Beziehungen zwischen Altersschwerhörigkeit und Arteriosklerose. Mitt.med. Akad. Kioto, 13 (1953) S. 25
- Sporleder: Über funktionelle Prüfungsergebnisse u. über Sektionsergebnisse in höh. Alter. Arch. f. Oh.-Hk. 47 (1899) S. 234
- Stamler, J. et al. in v. Eickstedt, K.-W.: Follikelhormon, RES und Atherosklerose. Dtsch.med.Wschr. 85 (1960) S. 937
- Steiner, A. et al. in v. Eickstedt, K.-W.: Follikelhormon, RES und Atherosklerose, Dtsch.med.Wschr. 85 (1960) S. 937
- Stieglitz, E.J.: Ageing and Degenerative Diseases. Lancaster, Pa. 1945 (hier zit. n. Mellinghoff)
- Thompson, S.P.: On binaural Audition. Philos. Magazine and Journal of Science, Vol. IV, Fifth series, London 1877 S. 274
- ders.: Phenomena of binaural audition. Philos. Magazine and Journal of Science, Vol. VI, Part II (1878) S. 383
- Uhley, H.N. u. M.Friedman: Blood lipids, clotting and coronary atherosclerosis in rats exposed to a particular form of stress. Amer. J. Physiol. 197 (1959) S. 396
- Urbantschitsch: Zur Lehre von der Schallempfindung. Pflügers Arch. f. d. Physiol. Bd. 24 (1881) S. 579
- Vogt, G. u. O. Vogt: J. Psychol. Neurol. (Lpz.) 50 (1942)
- Weitzel, G. et al in Buddecke, E.: Die Mukopolysaccharide der Gefäßwand. Dtsch. med. Wschr. 86 (1961) S. 1773
- Wilton, A. (Acta path. et. microbiol. Scand, 8, 1931 S. 258) in Schulz, F.H. u. K. Kirsch: Klin. Erfahr. m. Vitaminkomb. i. d. Geriatrie. Münch. med. Wschr. 103 (1961) S. 1620
- Wittmaack, K.: Über experimentelle degenerative Neuritis des Hörnerven. Zschr. f.Ohr.-Hk. 52 (1906) S. 161
- ders.: Weitere Beiträge z. Kenntn. d. degenerat. Neuritis usw. Zschr.f. Ohr.-Hk. 53 (1907) S. 1
- Worne, H.E.u. L.W. Smith: Effects of certain pure long chain polyunsaturated fatty acid esters of the blood lipids of man. Preliminary studies on the use of polyunsaturated fatty acids in atherosclerosis. Amer.J. med. Sci. 237 (1959) S. 710
- Yannoulis, G.E.: Einige Bemerkungen über die Altersschwerhörigkeit. Zschr.Laryng. usw. 29 (1950) S. 583
- Zanzucchi, G.: Über Veränderungen der elastischen Fasern des Trommelfells in Beziehung zum Lebensalter. Arch. ital. otol. 6 (1938) 50, S. 203
- Zwaardemaker, H.: Das presbyakusische Gesetz. Zschr. f. Ohr.-Hk. 24 (1893) S.280
-

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. med. Leicher dafür zu danken, daß er mir die Möglichkeit gab, an seiner Klinik zu arbeiten.

Herrn Priv.- Doz. Dr. med. Matzker möchte ich meinen besonderen Dank aussprechen für die freundliche Überlassung des Themas, die Übernahme des Referates sowie die stete Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Des weiteren gebührt mein Dank der Stadtverwaltung der Stadt Mainz für die außerordentliche Gelegenheit, im Städtischen Altersheim lange Zeit Hörprüfungen durchführen zu dürfen, aus denen der größte Teil des vorliegenden experimentellen Materials herrührt.

Nicht zuletzt sei an dieser Stelle auch Herrn Prof. Dr. Dr. S. Koller, Wiesbaden, sowie den Herrn Dipl.-Mathematikern Dr. Schäffer und Schmitt im Statistischen Bundesamt, Wiesbaden, für die freundliche Beratung in statistischen Fragen mein Dank ausgesprochen.

Lebenslauf

Am 23.1.1929 wurde ich, Herbert Kann, in Mainz als Sohn von Anton Kann und seiner Ehefrau Katharina geb. Herbert geboren.

Die Volksschule und das Humanistische Gymnasium besuchte ich in Mainz von 1935 bis 1948.

Nach einem kurzen, nicht vollendeten Studium der Klassischen Philologie sowie einer gleichfalls unterbrochenen Ausbildung im Rechtspflegerberuf begann ich im Wintersemester 1955/56 an der Johannes-Gutenberg-Universität zu Mainz mit dem Medizinstudium, welches ich am 14. Juli 1961 mit dem Staatsexamen abschloß.

Von Sommer 1959 bis Anfang 1962 arbeitete ich an meiner Dissertation bei Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Matzker an der Hals-Nasen-Ohren-Klinik der Johannes-Gutenberg-Universität zu Mainz.

Am 18. Juli 1961 heiratete ich die Lehrerin Maria Gölz. Am 29. April 1962 wurde unser Kind Peter Herbert geboren.

Zur Zeit arbeite ich als Medizinalassistent im St. Vincenz- u. Elisabethenkrankenhaus in Mainz.

